Heterocyclische Verbindungen aus syn- und anti-α-Amino -hydrazonen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Chemie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Lothar Wawretschek

aus Berlin

1974

Heterocyclische Verbindungen aus syn- und anti-α-Amino -hydrazonen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Chemie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Lothar Wawretschek

aus Berlin

1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gutachter: Professor Dr. H. Gnichtel

Professor Dr. G. Koßmehl

Tag der mündlichen Prüfung: 7.5.1974

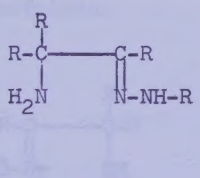
Inhaltsübersicht

		Seite
1.	Einleitung	3
2.	Darstellung der α-Amino-hydrazone und Bestimmung ihrer Konfiguration	6
2.1.	Darstellung der α-Amino-hydrazone	6
2.1.1.	Darstellung der α-Amino-phenacylhydrazone	6
2.1.2.	Darstellung der anti-α-Amino-hydrazone	7
2.2.	Bestimmung der Konfiguration der α-Amino-hydrazone	11
2.2.1.	UV-Spektroskopie	11
2.2.2.	Komplexbildung mit Metallionen	13
2.2.3.	Kernresonanzspektroskopie	14
2.2.4.	IR- und Massenspektroskopie	15
2.2.5.	Hydrazon-En-hydrazin-Tautomerie	15
3.	Reaktion der syn-α-Amino-hydrazone	21
3.1.	Literatur	21
3.2.	Reaktionen der syn-α-Amino-hydrazone mit Formaldehyd	22
3.3.	Reaktion der syn-α-Amino-hydrazone mit Phosgen	23
3.4.	Strukturbestimmung	24
3.4.1.	Strukturbestimmung der Tetrahydro-triazine	24
3.4.2.	Strukturbestimmung der Tetrahydro-triazinone	28
4.	Reaktionen der anti-α-Amino-hydrazone	29
4.1.	Literatur	29

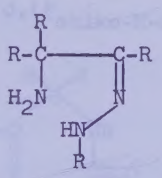
		Seite
4.2.	Cyclisierung der anti-α-Amino-hydrazone	32
4.3.	Strukturbestimmung der Cyclisierungsprodukte	35
4.3.1.	Strukturbeweis der Imidazoline	35
4.3.2.	Strukturbeweis der 4-Methylen-imidazolidine	36
4.3.3.	Strukturbeweis der Diaziridino[2.3.c]-imidazolidine	40
4.4.	Massenspektroskopische Betrachtungen	45
4.4.1.	Vergleich der Massenspektren der Triazine und Triazinone	45
4.4.2.	Vergleich der Massenspektren der heterocyclischen Fünfringe	48
5.	Zusammenfassung	53
6.	Experimenteller Teil	54
7.	Literaturverzeichnis	78

1. Einleitung

α-Amino-hydrazone können ebenso wie α-Amino-oxime zwei stereoisomere Formen ausbilden. Die beiden Stereoisomere unterscheiden sich voneinander in der wechselseitigen Lage des Amino-Restes an der C-N-Doppelbindung. Zwei unterschiedliche Bezeichnungsweisen zur Festlegung ihrer Konfiguration sind gebräuchlich. Die Einteilung in Z- bzw. E-Hydrazon bezieht sich auf die Stellung des Liganden an der Doppelbindung mit der höchsten Priorität, die sich aus der Sequenzregel ergibt, zum nicht doppelt gebundenen Stickstoff-Atom der Hydrazon-Gruppierung. In dieser Arbeit werden zur Bezeichnung der Konfiguration die Vorsilben syn- und anti- in dem Sinne verwendet, daß sie die Stellung des Hydrazin-Stickstoffs zur α-ständigen Amino-Gruppe angeben.



„anti"

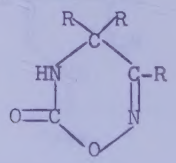


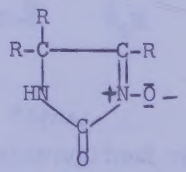
„syn"

Mit der Konfigurationsbestimmung an stereoisomeren α-Amino-hydrazonen hat sich besonders M. Busch[1)] beschäftigt, indem er α-Amino-hydrazone darstellte, die in beiden isomeren Formen existieren, und versuchte, sie mit Aldehyden zu isomeren Heterocyclen umzusetzen. Während er im Fall der syn-Verbindungen 1.2.4-Triazin-Derivate erhielt, ergab die Umsetzung der anti-Isomere lediglich Additionsprodukte mit den Aldehyden, aber keine Cyclisierungsprodukte.

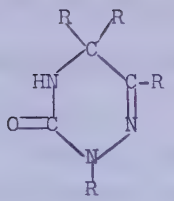
Die zur Konfigurationsbestimmung von α-Amino-oximen herangezogene Komplexbildung der anti-Isomere mit Schwermetall-Ionen[2] sollte auch auf die α-Amino-hydrazone anwendbar sein, da sie die zur Komplexbildung erforderlichen beiden Koordinationszentren ebenfalls besitzen. In der Literatur haben sich bisher lediglich Hieber und Sonnekalb[3] mit dem Verhalten von stereoisomeren Hydrazonen gegenüber Metallionen beschäftigt und die Komplexverbindungen der beiden isomeren Benzilosazone mit $SnCl_4$ beschrieben.

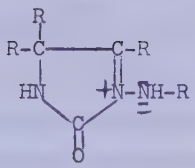
Im Arbeitskreis von H. Gnichtel sind in den letzten Jahren syn- und anti-α-Aminoxime mit verschiedenen elektrophilen Agenzien cyclisiert worden. Während die Reaktion der syn-Isomere zu 1.2.5-Oxadiazin-Derivaten[4),5)] führte, erhielt er durch Umsetzung der anti-Verbindungen mit Cyclisierungsmitteln wie Aldehyden, Phosgen und Thiophosgen als Reaktionsprodukte Imidazolin-N-oxide[5),6),7)].





Wie bereits erwähnt, ist die Cyclisierung der syn-α-Aminohydrazone mit Aldehyden zu 1.2.4-Triazinen von Busch et.al. durchgeführt worden, während Reaktionen der anti-α-Aminohydrazone zu heterocyclischen Fünfringen bisher nicht bekannt sind. Ihre Umsetzung mit elektrophilen Agenzien könnte in Analogie zu den N-Oxiden die Azomethin-Imine ergeben:





Durch die Nachbarschaft der C-N-Doppelbindung lassen sich diese zwitterionischen Moleküle nach Huisgen[8] als 1.3-Dipole auffassen und sollten deren Natur entsprechend stark reaktionsfähige Verbindungen darstellen.

In dieser Arbeit sollen einige unterschiedlich substituierte α-Amino-hydrazone dargestellt werden. Nach der Bestimmung ihrer Konfiguration werden sie mit elektrophilen Reagenzien wie Formaldehyd und Phosgen zu strukturell verschiedenen heterocyclischen Verbindungen umgesetzt. Die Bestimmung der Struktur der Reaktionsprodukte soll durch Anwendung spektroskopischer Methoden erfolgen.

2. Darstellung der α-Amino-hydrazone und Bestimmung ihrer Konfiguration

2.1. Darstellung der α-Amino-hydrazone

In der vorliegenden Arbeit sind zur Darstellung der α-Amino-hydrazonen zwei Synthesewege benutzt worden. Beide Verfahren gehen von den entsprechenden α-Amino-ketonen aus, deren Darstellung in der Literatur beschrieben wurde.

2.1.1. Darstellung der α-Amino-phenacylhydrazone

Busch et.al.[1] haben eine Reihe von syn- und anti- -Amino-hydrazonen hergestellt, von denen hier zwei Isomerenpaare mit untersucht werden. Beide sollen nach Busch den Vorzug besitzen, bei ihrer Synthese zu gleichen Teilen als syn- und als anti-Isomeres anzufallen. Ihre Darstellung erfolgt aus Acetophenon durch Bromierung zu ω-Bromacetophenon[9] und dessen Umsetzung mit Basen wie p-Anisidin und 2.4-Dimethylanilin nach dem Reaktionsschema:

$$C_6H_5\text{-}CO\text{-}CH_3 + Br_2 \longrightarrow C_6H_3\text{-}CO\text{-}CH_2Br + HBr$$

$$C_6H_5\text{-}CO\text{-}CH_2Br + 2NH_2R \longrightarrow C_6H_5\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}NH\text{-}R + \left[R\text{-}NH_3\right]^+Br^-$$

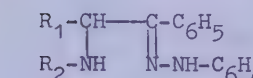
Auf diese Weise werden zwei Verbindungen erhalten:

α- p-Anisidino-acetophenon (III)

α- 2.4-Dimethylphenylamino-acetophenon (V)

Zur Ergänzung wird nach dem gleichen Reaktionsschema Propiophenon bromiert[31] und mit p-Toluidin zu α- p-Toluidino-propiophenon umgesetzt (XIII).

Aus den drei erhaltenen α-Amino-ketonen werden mit o-Tolyl-hydrazin die α-Amino-hydrazone erhalten:



III: R_1=H; R_2=p-Methoxy-phenyl
VI+VII: R_1=H; R_2=2.4-Dimethyl-phenyl
XIII: R_1=CH_3; R_2=p-Methyl-phenyl

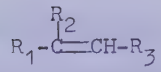
Die Verbindungen VI und VII, die den beiden syn- bzw. anti-Isomeren entsprechen, werden durch umkristallisieren aus Alkohol getrennt. Allerdings werden sie nicht in dem von Busch angegebenen Mengenverhältnis erhalten, sondern der Anteil des anti-Isomeren beträgt lediglich 20 % der insgesamt erhaltenen Menge Hydrazon.

Ebenfalls in Abweichung zu den Angaben von Busch bildet sich bei der Darstellung von Verbindung III nur ein Isomeres, dem die syn-Konfiguration zukommt. Im Gegensatz dazu liegt die Verbindung XIII ausschließlich in der anti-Konfiguration vor.

2.1.2. Darstellung der anti-α-Amino-hydrazone

In dieser Reihe werden sechs Verbindungen hergestellt, die sich durch Variation der Substituenten ergeben, und die alle, bis auf eine Ausnahme, eine primäre Aminogruppe tragen. Ihre Synthese erfolgt in allen Fällen auf dem gleichen Reaktionsweg, der für eine der angegebenen Verbindungen in der Literatur beschrieben ist[10].

Als Ausgangsverbindungen dienen die dem α-Amino-hydrazonen zugrunde liegenden Olefine, soweit sie im Handel erhältlich sind. Für die ausschließlich aliphatische Substituenten tragenden Verbindungen trifft dies zu, während die beiden sich vom Styrol ableitenden Olefine erst dargestellt werden müssen.



	a	b	c	d	e
R_1	CH_3	CH_3	C_2H_5	CH_3	CH_3
R_2	CH_3	C_2H_5	C_2H_5	CH_3	C_2H_5
R_3	CH_3	CH_3	CH_3	C_6H_5	C_6H_5

Tabelle 1

Zwei Möglichkeiten der Olefinsynthese bieten sich an:

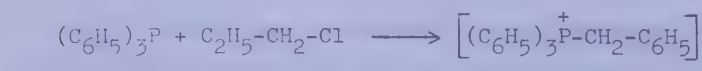
a: Eliminierung von Wasser aus dem entsprechend substituierten tertiären Alkohol mit starken Säuren

b: nach der Wittig-Reaktion

Die Eliminierung von Wasser aus Alkoholen verläuft selten ausschließlich in der gewünschten Richtung, vielmehr treten Nebenreaktionen auf, die zu Isomerengemischen führen[11], deren Trennung erhebliche Schwierigkeiten bereitet.

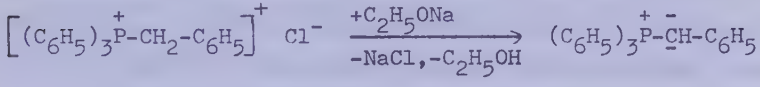
Um ein einheitliches Produkt zu erhalten, werden die beiden Olefine d und e nach der Wittig-Reaktion dargestellt, auch wenn sich bei dieser Art der Synthese lediglich Ausbeuten von ca. 50 % erzielen lassen.

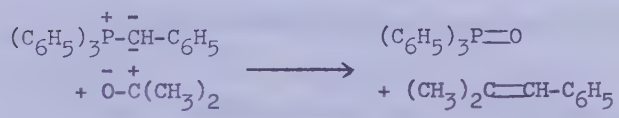
Als Ausgangsverbindung dient in beiden Fällen Triphenylphosphin, das mit Benzylchlorid zu Triphenylphosphoniumchlorid umgesetzt wird:



Aus dem erhaltenen Phosphoniumsalz bildet sich mit Natriumalkoholat unter HCl-Abspaltung das Ylid, welches mit der Carbonylgruppe eines Ketons nucleophil reagiert. Als Reaktionspro-

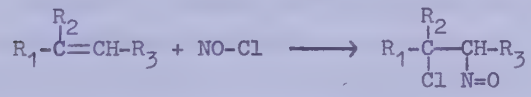
dukte liefert die Reaktion Triphenylphosphinoxid und das entsprechende substituierte Olefin:





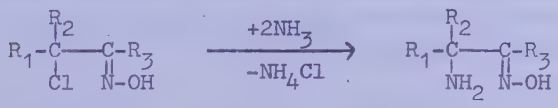
Die Synthese der sechs anti-α-Aminohydrazone verläuft über vier Stufen nach dem folgenden Reaktionsschema[10]:

A:



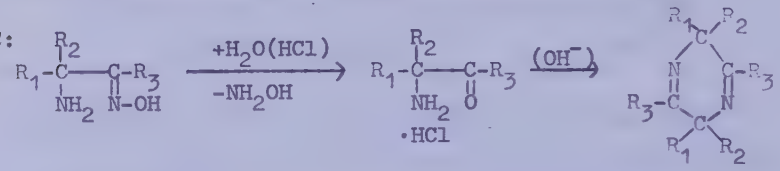
Die Doppelbindung des Olefins wird in salzsaurer Lösung mit Isoamylnitrit umgesetzt, und es bildet sich die Chlornitroso-Verbindung. Da sich an dem die Nitrosogruppe tragenden Kohlenstoff-Atom noch ein Proton befindet, tautomerisiert die Nitrosogruppe irreversibel zum Oxim[12]. Die so erhaltenen α-Chloroxime stellen meist unbeständige Verbindungen dar, die sich bei längerem Aufbewahren bei Zimmertemperatur zersetzen. Deshalb werden sie gleich weiterverarbeitet: In einer nucleophilen Substitutionsreaktion wird das Chlor gegen eine Base ausgetauscht. Als Basen dienen hier Ammoniak und p-Toluidin in alkoholischer Lösung. Z. B.:

B:



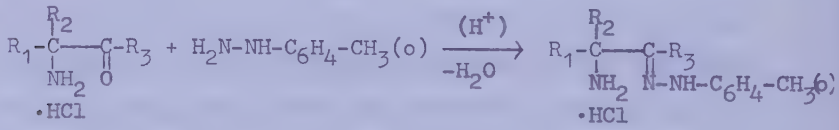
Um zu den α-Amino-ketonen zu gelangen, werden die α-Aminoxime durch Kochen mit konz. Salzsäure hydrolysiert. Die α-Amino-ketone werden hierbei als Hydrochloride erhalten. Als freie Basen lassen sich die α-Amino-ketone nicht darstellen, da sie sofort zu Pyrazin-Derivaten weiterreagieren würden:

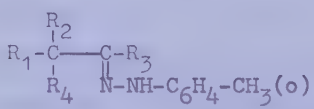
C:



Aus den α-Amino-ketonen werden, wie bereits im Kapitel 2.1.1. angegeben, mit o-Tolylhydrazin in Alkohol unter Zusatz von wenig Eisessig die α-Amino-hydrazone als Hydrochloride dargestellt. Alle in der Tabelle 2 angegebenen Hydrazone weisen anti-Konfiguration auf:

D:





R_1	CH_3	C_2H_5	C_2H_5	CH_3	H	H	CH_3	C_2H_5
R_2	CH_3	CH_3	C_2H_5	CH_3	H	CH_3	CH_3	CH_3
R_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5
R_4	NH_3Cl	NH_3Cl	NH_3Cl	X	Y	X	NH_3Cl	NH_3Cl

X: p-Toluidin Y: 2.4-Dimethylanilin

Tabelle 2

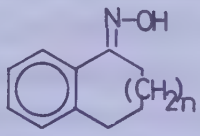
2.2. Bestimmung der Konfiguration der α-Amino-hydrazone

Für die eindeutige Festlegung der Konfiguration der α-Amino-hydrazone stehen zwei Möglichkeiten zur Verfügung:

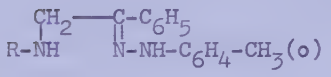
a: Komplexbildung mit Ionen einiger Übergangsmetalle

b: UV-Spektroskopie

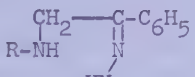
2.2.1. Beide Arten der Bestimmung können nicht immer nebeneinander angewendet werden, da eine Differenzierung in syn- bzw. anti-α-Amino-hydrazon mit Hilfe der UV-Spektroskopie nur bei solchen Molekülen möglich ist, die an der CN-Doppelbindung einen aromatischen Substituenten tragen, der eine Konjugation zur CN-Doppelbindung zuläßt.



Der zu betrachtende Chromophor ist von Huisgen[13] spektroskopisch untersucht worden. Er benutzte dazu eine homologe Reihe von Benzcyclanon-oximen:



„anti"



„syn"

Anhand der UV-Spektren konnte er nachweisen, daß jede Ablenkung der Oxim-Gruppe aus der Ebene des Benzolringes zu einer hypsochromen Verschiebung des Absorptionsmaximums und zu einer Abnahme der Extinktion führt.

Da maximale Mesomerie nur bei Koplanarität des konjugierten Systems gegeben ist, läßt sich durch Molekelmodell zeigen, daß dieser Zustand nur in den syn-Verbindungen erreicht werden kann. Im Gegensatz dazu kann die Koplanarität in den anti-Formen nicht erreicht werden, da sich hier die OH-Gruppe und das α-ständige Wasserstoff-Atom gegenseitig behindern.
Ganz analog liegen die Verhältnisse bei den Hydrazonen, nur daß bei ihnen, durch den größeren Raumbedarf des Toluidin-Restes gegenüber der OH-Gruppe in den Oximen, die Abweichung der anti-Formen von der Koplanarität in den syn-Formen größer ist. Diese stärkere Abweichung läßt eine größere Differenz der Absorptionsmaxima der syn- und der anti-Form erwarten, was durch die UV-Spektren der Verbindungen VI und VII bestätigt wird. In Tabelle 3 sind die Absorptionsmaxima der Verbindungen VI und VII mit den zugehörigen Absorptionskoeffizienten aufgeführt. Zum Vergleich sind die von H. Gnichtel[14] an syn- und anti-α-Amino-acetophenon-oxim gemessenen Werte mit aufgenommen.

	λ_1 nm	λ_2 nm	ε_1	ε_2
VI	244	296	$5{,}22 \cdot 10^4$	$2{,}86 \cdot 10^4$
VII	293	338	$3{,}75 \cdot 10^4$	$4{,}12 \cdot 10^4$
X	231		$0{,}84 \cdot 10^4$	
Y	241		$1{,}12 \cdot 10^4$	

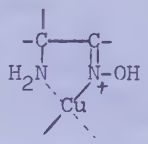
X = anti-α-Amino-acetophenon-oxim
Y = syn-α-Amino-acetophenon-oxim

Tabelle 3

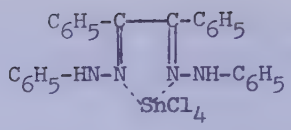
Die UV-Spektroskopie läßt sich als Unterscheidungsmerkmal bei der Konfigurationsbestimmung allerdings nur bei solchen Verbindungen anwenden, die, wie oben bereits erwähnt, an der C-N-Doppelbindung einen Benzolring tragen, oder in beiden stereoisomeren Formen vorkommen. Da dies nur in wenigen Fällen zutreffen kann, ist sie nicht universell anwendbar.

2.2.2. Komplexbildung mit Metallionen

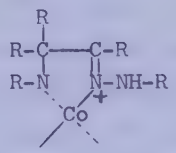
Die zweite Möglichkeit zur Bestimmung der Konfiguration, die Bildung intensiv gefärbter Komplexe mit Schwermetallionen, ist in der Literatur von mehreren Autoren beschrieben worden. In letzter Zeit hat Murmann[2)] Kupfer- und Nickel-Komplexe von α-Aminoketoximen untersucht. Auch hier bilden, wie schon früher von Pfeiffer[15)] an Verbindungen wie z. B. Benzoin-oxim nachgewiesen wurde, nur die Formen gefärbte Metallkomplexe, deren OH-Gruppen trans-ständig zum zweiten Koordinationszentrum angeordnet sind, während ihre Isomeren durch die Metallionen völlig unverändert bleiben.



Das Verhalten stereoisomerer Hydrazone gegenüber Metallionen haben Hieber und Sonnekalb[3)] beschrieben. Sie untersuchten das Verhalten der beiden Isomeren des Benzil-osazons gegenüber $SnCl_4$. Auch hier bildeten sich tiefrote Komplexverbindungen der anti-Formen mit folgender von den Autoren angegebener Struktur:



In völliger Analogie zu den beschriebenen anti-α-Amino-oximen und anti-Benzil-osazonen bilden auch die in dieser Arbeit beschriebenen anti-α-Amino-hydrazone derartige Komplexe mit verschiedenen Metallionen. Die alkoholischen Lösungen der anti-α-Amino-hydrazone bilden mit Fe^{3+}-Ionen rote, mit Co^{2+}-Ionen grüne und mit Ni^{2+}-Ionen gelb gefärbte Komplexe.



In dieser Arbeit werden Co^{2+}-Ionen als Komplexbildner verwendet, mit denen bei allen untersuchten α-Amino-hydrazonen, bis auf die zwei bereits von Busch[1] als syn-Formen erkannten Verbindungen III und VII, intensiv grün gefärbte Lösungen erhalten werden. Somit weisen die dargestellten Verbindungen in der Mehrzahl die anti-Konfiguration auf.

2.2.3. Kernresonanzspektroskopie

Die NMR-Spektren von α-Amino-hydrazonen, die in beiden stereoisomeren Formen nebeneinander vorliegen, zeigen beim Vergleich, aufgenommen im gleichen Lösungsmittel, deutliche Differenzen in den chemischen Verschiebungen. Dementsprechend läßt sich aus den NMR-Spektren der α-Amino-hydrazone, die nur in einer der beiden stereoisomeren Formen vorliegen, ebenso keine Aussage

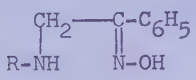
über ihre Konfiguration machen. Die größten Verschiebungen treten im Bereich der Methylgruppen auf, jedoch sind auch diese nach Größe und Richtung so wenig charakteristisch, so daß sie eine Zuordnung der einzelnen Signale bestimmter Methylgruppen nicht zulassen. (In Abb. 1 sind die NMR-Spektren der Verbindungen VI und VII, in deuteriertem Chloroform aufgenommen, abgebildet).

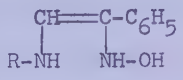
2.2.4. IR- und Massenspektroskopie

Sowohl die IR- als auch die Massenspektren der zwei stereoisomeren Verbindungen VI und VII weisen keine Unterschiede auf, so daß auch diese beiden Methoden nicht zur Konfigurationsbestimmung herangezogen werden können.

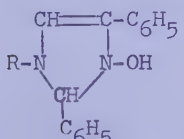
2.2.5. Hydrazon-En-hydrazin-Tautomerie

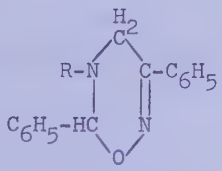
Die Möglichkeit der Tautomerisierung der CN-Doppelbindung zur En-amin-Gruppierung, bei Vorhandensein einer α-ständigen Methylengruppe, versuchte Busch[16] an α-Amino-ketoximen nachzuweisen:





Das Vorliegen tautomerer Verbindungen versuchte er durch ihre Cyclisierung mit Benzaldehyd zu 1.2.5-Oxadiazinen bzw. Imidazolin-Derivaten zu beweisen, wobei er aus der Verbindung mit En-amin-Struktur sowohl ein Teil Oxdiazin- als auch ein Teil Imidazolin-Derivat glaubte erhalten zu haben. Seine Annahme konnte er nicht bestätigen und ließ sie in nachfolgenden Arbeiten wieder fallen.





Kernresonanz-Spektren von syn-(VII) und anti-(VI)
α-[2.4-Dimethylphenylamino]-acetophenon-o-tolyl-hydrazon
in $CDCl_3$

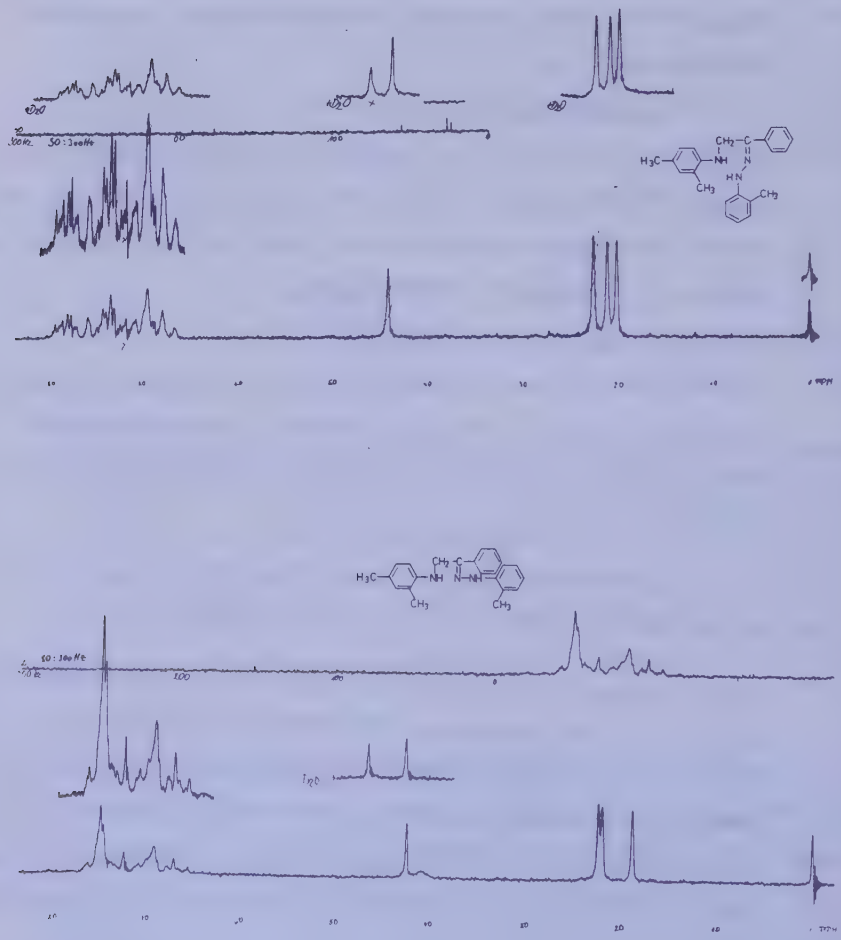
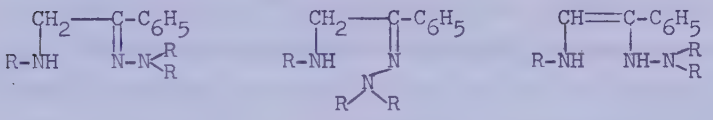


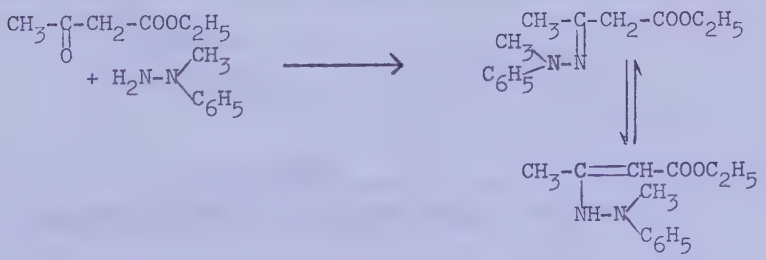
Abb. 1

Wenig später versuchte Busch[17] auch an Hydrazonen das Auftreten einer En-hydrazin-Tautomerie nachzuweisen: Er konnte neben beiden Stereoisomeren eine dritte Verbindung bei der Darstellung seiner ∝-Amino-hydrazone isolieren:



Auf ihre Existenz schloß Busch aus der Tatsache, daß er aus ihrer Lösung in halbem Chloroform durch Zugabe von Alkohol etwa die gleichen Mengen syn- bzw. anti-Hydrazon erhielt. Umgekehrt ließ sie sich durch Zusammenschmelzen gleicher Teile der Isomeren darstellen.

In jüngster Zeit hat Albrecht[18] die Hydrazon-En-hydrazin-Tautomerie am Hydrazon des Acetessigsäureäthylesters untersucht. Um eine eventuelle Hydrazon-Azo-Tautomerie und die leichte Dehydrierung des En-hydrazins zur Azoverbindung zu vermeiden, benutzte er hierfür asymmetrisch disubstituierte Hydrazine:

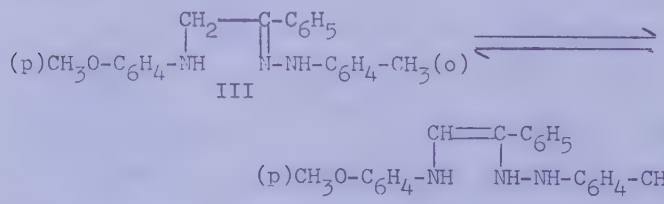


Das Hydrazon stellte ein gelbes Öl dar, das bei - 20° C erstarrte. Anhand spektroskopischer Untersuchungen konnte

Albrecht zeigen, daß der Feststoff aus der reinen En-Hydrazin-Form bestand, während in dem Öl beide tautomeren Formen nebeneinander vorlagen.

Von den in dieser Arbeit dargestellten Verbindungen tragen drei mindestens ein als Voraussetzung für die Hydrazon-En-Hydrazin-Tautomerie benötigtes α-ständiges Wasserstoff-Atom (Verbindungen III, VI und XIII). Alle drei Hydrazone zeigen im Kernresonanzspektrum in Abhängigkeit vom Lösungsmittel unterschiedliche Strukturen. Als Beispiel sind die Spektren der Verbindung III in CCl_4 und DMSO-d_6 abgebildet: Siehe Seite 19.

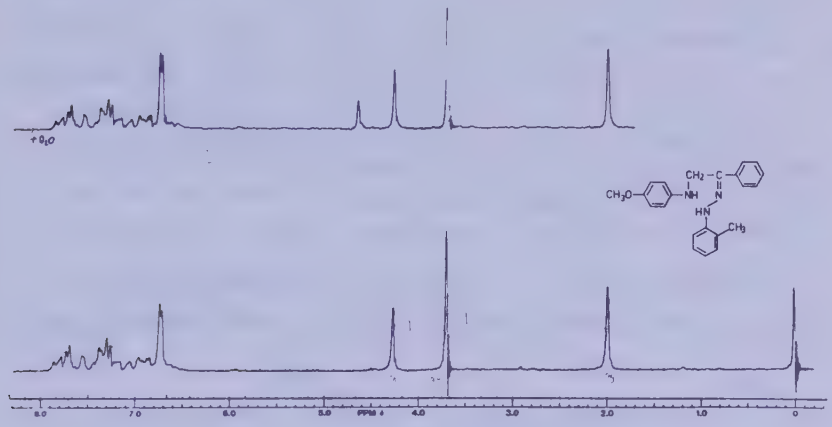
Im Spektrum der Verbindung III in CCl_4 zeigt das Signal für 2H bei τ = 5,72 das Vorhandensein einer Methylen-Gruppe an. Das Molekül liegt also in dem unpolaren Lösungsmittel in der Hydrazon-Form vor. In der Aufnahme in dem stark polaren Lösungsmittel DMSO-d_6 findet sich ein Signal für ein olefinisches Proton bei τ = 5,54, der verminderten Abschirmung entsprechend hat es also eine Verschiebung nach niedrigerem Feld erfahren. Außerdem treten in diesem Spektrum drei mit D_2O austauschbare Protonen bei τ = 5,62 (1H), 4,10 (1H) - 0,33 (1H) ppm auf, die den drei NH-Protonen in der En-Hydrazin-Form entsprechen.



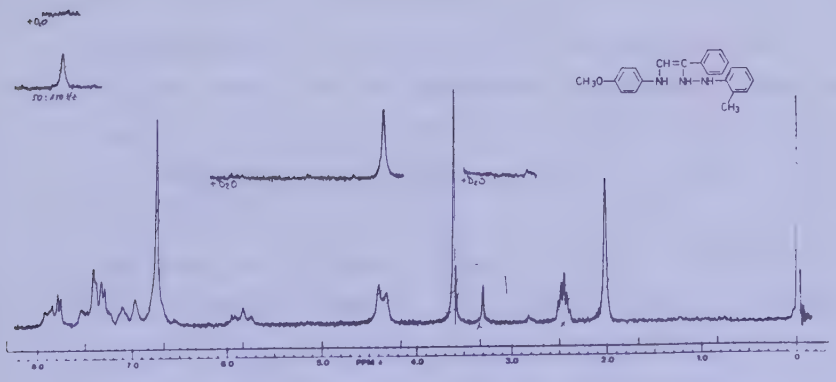
III

In dem NMR-Spektrum der Verbindung XIII in DMSO-d_6 treten im Gegensatz zu den Spektren der beiden anderen Verbindungen nur

Kernresonanzspektren von p-Anisidino-acetophenon-o-tolyl-hydrazon (III) in CCl_4 und DMSO-d_6



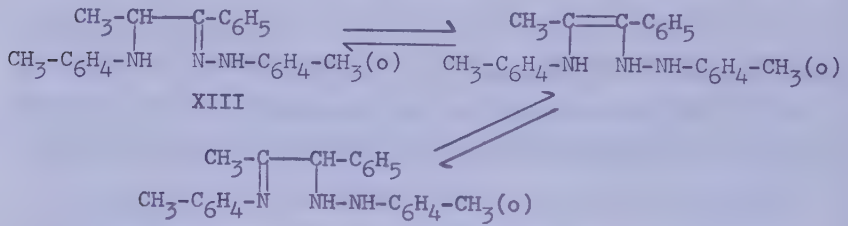
in CCl_4



in DMSO-d_6

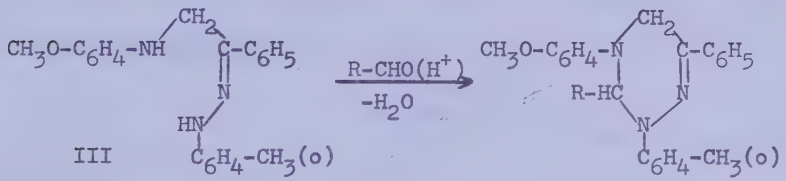
Abb. 2

zwei austauschbare Protonen bei τ = 3,90 (d,1H), 2,42 (d,1H)ppm auf, dafür bleibt ein CH-Proton erhalten. Alle drei Protonen koppeln miteinander, so daß drei Dubletts mit der gleichen Kopplungskonstanten von J = 6Hz erhalten werden. Dies bedeutet aber, daß die Verbindung XIII in einer Struktur vorliegen muß, in der alle drei Protonen dicht nebeneinanderstehen müssen. Die einzig mögliche Form, die dieser Forderung entspricht, erklärt sich aus folgender Tautomerie:

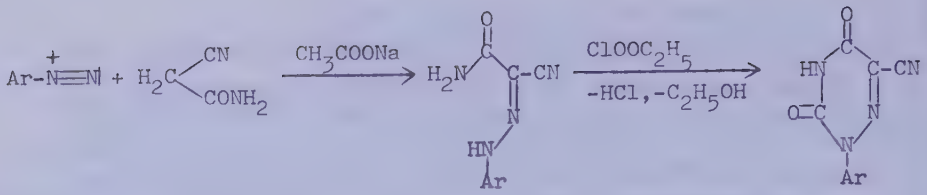


3. Reaktionen der syn-α-Amino-hydrazone

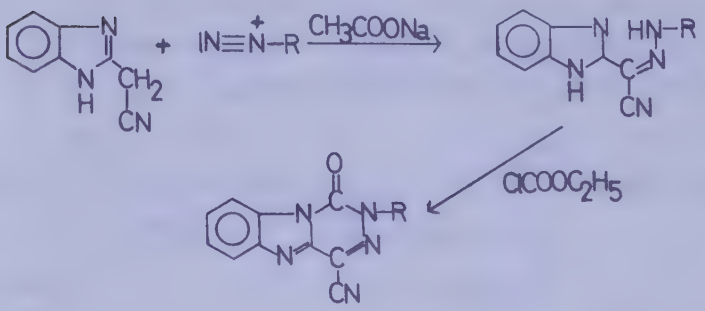
3.1. Nach der Literatur haben sich bisher im wesentlichen zwei Autoren mit der Cyclisierung von syn-α-Amino-hydrazonen bzw. -semicarbazonen beschäftigt. Busch, Friedenberger und Tischbein versuchten, über die Cyclisierung ihrer dargestellten syn- und anti-α-Amino-hydrazone deren Konfiguration nachzuweisen. Sie setzten α-p-Anisidino-acetophenon-o-tolylhydrazon (III) in alkoholischer Lösung unter Zusatz katalytischer Mengen Salzsäure mit verschiedenen Aldehyden um und erhielten erwartungsgemäß eine Reihe von Triazin-Derivaten:



Diese Kondensation konnte schließlich nur erfolgen, wenn beide Reaktionszentren im Molekül syn-ständig angeordnet waren. Als weiteren Hinweis auf die angenommene Struktur der Reaktionsprodukte nahm Busch ihre leichte Hydrolysierbarkeit mit Säuren unter Abspaltung der Aldehyde. In unserer Zeit hat sich Slouka[19) + 20)] in einer Reihe von Mitteilungen mit Cyclisierungsreaktionen von Hydrazonen beschäftigt. Seine Hydrazone stellte er aus Diazoniumsalzen mit CH-aciden Verbindungen, wie Cyanacetamid, in schwach alkalischer Lösung dar. Die hierbei entstandenen Semicarbazone reagierten mit Chlorameisensäureäthylester in trockenem Pyridin zu Triazin-Derivaten:



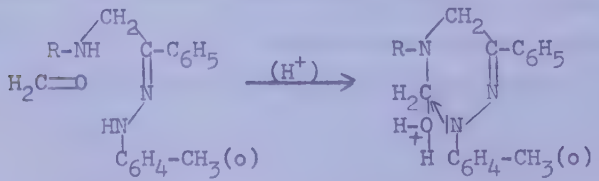
Nach dem gleichen Reaktionsschema setzte er als CH-acide Komponente auch benzokondensierte Heterocyclen, wie 2-Acetonitril-benzimidazol, ein:



Aufgrund der Cyclisierung zum heterocyclischen Sechsring müssen beide Typen von Hydrazonen in der syn-Konfiguration vorgelegen haben.

3.2. Reaktionen der syn-α-Amino-hydrazone mit Formaldehyd

In Anlehnung an die Versuche von Busch[1] werden in dieser Arbeit die beiden syn-α-Amino-hydrazone III und VII zunächst mit Formaldehyd cyclisiert. Ihre Umsetzung erfolgt in alkoholischer, schwach saurer Lösung mit ca. 40%iger Formaldehyd-Lösung:

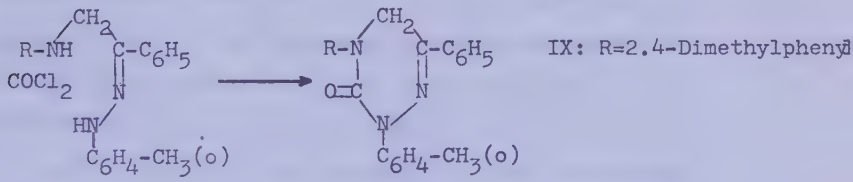


IV: R=p-Methoxyphenyl VIII: R=2.4-Dimethylphenyl

Der Formaldehyd reagiert primär elektrophil mit dem Anilin-Stickstoff, wobei als Zwischenstufe eine Oxy-methylen-Gruppe entsteht. Diese spaltet in der sauren Lösung unter Ausbildung eines Carboniumions Wasser ab, so daß nun am Stickstoff der Hydrazon-Gruppe ein elektrophiler Angriff erfolgen kann. Unter Abspaltung eines Protons geht das Molekül in das erwartete Triazin-Derivat über.

3.3. Reaktion der syn-α-Amino-hydrazone mit Phosgen

Die im vorangegangenen Abschnitt mit Formaldehyd cyclisierten Hydrazone III und VII werden in sehr gut getrockneten Tetrahydrofuran recht verdünnt gelöst (0,01 Mol/500 ccm THF), mit der doppelten Menge Triäthylamin versetzt und mit einer Lösung von Phosgen in Tetrahydrofuran bei ca. -10° C cyclisiert:



IX: R = 2.4-Dimethylphenyl X: R = p-Methoxyphenyl

Der Reaktionsmechanismus ist hier im wesentlichen der gleiche wie bei der Reaktion mit Formaldehyd. Nach dem elektrophilen Angriff der Carbonylgruppe zuerst am Anilin-Stickstoff und danach am Hydrazon-Stickstoff wird hier HCl abgespalten, das als Hydrochlorid vom zugesetzten Triäthylamin gebunden wird und aus der Lösung ausfällt. Die relativ große Verdünnung wird gewählt, um unerwünschte Nebenreaktionen, wie die Harnstoffbildung aus Phosgen mit zwei Molekülen Aminohydrazon, zu vermeiden.

3.4. Strukturbestimmung

Der Nachweis der Struktur der dargestellten heterocyclischen Verbindungen erfolgt durch spektroskopische Untersuchungen. Angewendet werden IR-, NMR-, MS- und UV-Spektroskopie.

3.4.1. Strukturbestimmung der Tetrahydro-triazine (IV und VIII)

Charakteristische Veränderungen einiger Banden in den IR-Spektren der Hydrazone III und VII und der zugehörigen Heterocyclen IV und VIII sind lediglich zu erwarten im Frequenzbereich der N-H-Valenzschwingungen. In Tabelle 4 sind die Frequenzen der wichtigsten Banden der syn-α-Amino-hydrazone und der durch Cyclisierung mit Formaldehyd erhaltenen Verbindungen aufgeführt.

Wie aus der Aufstellung hervorgeht, sind die beiden Banden oberhalb 3000/cm, die den beiden N-H-Valenzschwingungen in den α-Amino-hydrazonen entsprechen, in den Cyclisierungsprodukten nicht mehr vorhanden. Die CN-Doppelbindung bei 1610/cm bzw. 1605/cm ist erhalten geblieben, wenn auch wesentlich abgeschwächt. Weitere Hinweise auf die Struktur lassen sich den IR-Spektren nicht entnehmen.

In Tabelle 5 sind die chemischen Verschiebungen der α-Amino-hydrazone und der Heterocyclen aufgeführt, angegeben in τ, als Lösungsmittel diente deuteriertes Chloroform. Außer den Signalen der Methyl- und aromatischen Protonen zeigen beide Spektren der Hydrazone ein Singulett bei τ = 5,60 (VII) bzw. τ = 5,72 ppm (III) mit der Intensität für zwei Protonen, hervorgerufen durch die Methylengruppe. Nach der Cyclisierung mit Formaldehyd weisen beide NMR-Spektren der Heterocyclen zwei Singuletts mit der Intensität für jeweils zwei Protonen bei τ = 5,70 und 5,78 ppm (VIII) und τ = 5,46 und 5,64 ppm (IV)

IR-Spektren der syn-α-Amino-hydrazone und ihrer Cyclisierungsprodukte

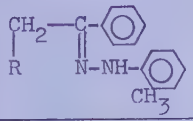
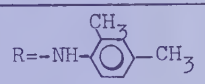
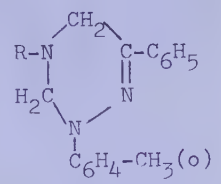
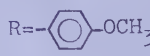
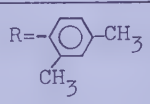
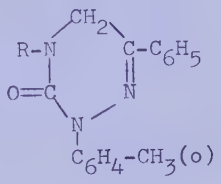
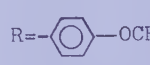
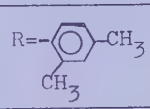
		N-H (ν) [cm^{-1}]	C=N (ν) [cm^{-1}]	C=C (ν) [cm^{-1}]	C=O (ν) [cm^{-1}]	C-H (ν) [cm^{-1}]
	III	3340 (w) 3250 (w)	1610 (m)	1595 (m) 1585 (m) 1515 (vs)		830 (m) 770 (m) 750 (m)
	VII	3380 (s) 3230 (m)	1610 (s)	1590 (s) 1570 (vw)		810 (s) 755 (vs)
	IV		1610 (w)	1600 (w) 1515 (vs)		815 (s) 770 (s)
	VIII		1605 (w)	1590 (w) 1510 (s)		835 (s) 765 (s)
	X		1610 (w)	1595 (w) 1510 (vs)	1675 (vs)	830 (vs) 765 (s)
	IX		1605 (w)	1580 (m) 1520 (s)	1645 (vs)	795 (s) 745 (m) 725 (m)

Tabelle 4

Chemische Verschiebungen der syn-α-Amino-hydrazone (in $CDCl_3$), der Triazine (in $CDCl_3$) und der Triazinone (in DMSO-d_6)

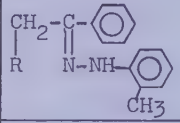
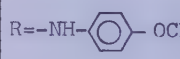
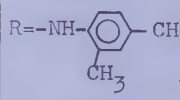
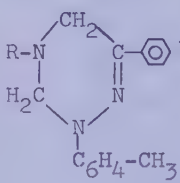
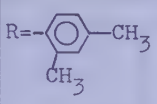
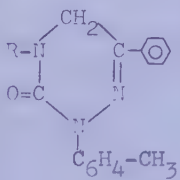
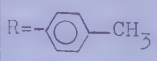
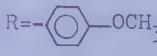
	CH_3 τ [ppm]	OCH_3 τ[ppm]	$N-CH_2-N$ τ[ppm]	arom.Prot. τ [ppm]
 III	8,00(s)	6,28(s)	5,72(s)	2,12-3,22(m)
 VII	7,76(s) 7,92(s) 8,02(s)		5,60(s)	2,05-3,32(m)
 VIII	 7,74(s) 7,96(s) 7,66(s)		5,70(s) 5,78(s)	2,24-3,16(m)
IV	 7,74(s)	6,22(s)	5,46(s) 5,64(s)	2,50-3,02(m)
 IX	 7,75(s) 7,66(s) 7,66(s)		5,04(s)	2,04-2,84(m)
X	 6,20(s) 7,72(s)		4,98(s)	2,02-3,02(m)

Tabelle 5

auf. Die Verbindungen enthalten demnach je zwei Methylengruppen. Aus dieser Feststellung geht gleichzeitig hervor, daß die in Kapitel 2.2.5. beschriebenen möglichen Tautomeren-Gleichgewichte der Verbindungen III und VII bei der Cyclisierung in Alkohol auf der Seite der Hydrazon-Struktur gelegen haben müssen. Aus den NMR-Spektren der beiden Heterocyclen, aufgenommen in DMSO-d_6, lassen sich keine Signale für mit D_2O austauschbare Protonen entnehmen, die Verbindungen enthalten also keine N-H-Gruppen mehr.

Ein Vergleich der UV-Spektren der beiden syn-α-Amino-hydrazone mit denen der daraus durch Cyclisierung mit Formaldehyd erhaltenen Heterocyclen zeigt eine merkliche Verschiebung des längerwelligen Maiximums nach kürzeren Wellenlängen hin, die Differenz beträgt ca. 27 m :

	Hydrazone		Triazine		Triazinone	
	III	IV	VII	VIII	IX	X
λ_1	338	303	338	311	337	336
λ_2	298	235	293		295	297
ε_1	$4{,}52 \cdot 10^4$	$5{,}64 \cdot 10^4$	$4{,}12 \cdot 10^4$	$5{,}62 \cdot 10^4$	$4{,}93 \cdot 10^4$	$5{,}23 \cdot 10^4$
ε_2	$4{,}03 \cdot 10^4$	$5{,}86 \cdot 10^4$	$3{,}75 \cdot 10^4$		$4{,}65 \cdot 10^4$	$4{,}76 \cdot 10^4$

Tabelle 6

Wie in Kapitel 2.2.1. bereits erwähnt, liegen die beiden syn-α-Amino-hydrazone in einer Konfiguration vor, in der die Möglichkeit maximaler Mesomerie durch die Koplanarität des konjugierten Systems gegeben ist. Das bei der Cyclisierung mit Formaldehyd in das Molekül eintretende C-Atom liegt aber sp^3-hybridisiert vor, was eine tetraedrische Anordnung zur Folge

hat. Hierdurch muß eine Abweichung von der Koplanarität entstehen, und der gestörten Mesomerie entspricht im Spektrum eine hysochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums.

3.4.2. Strukturbestimmung der Tetrahydro-triazinone

In den IR-Spektren der mit Phosgen erhaltenen Reaktionsprodukte treten als signifikante Änderungen gegenüber denen der Ausgangsverbindungen die starken Absorptionsbanden der Carbonylgruppen auf (Tabelle 4). Ihre Lage bei 1675 (X) bzw. 1645 (IX) entspricht der, die für Harnstoffe in sechsgliedrigen Ringen typisch ist. Ansonsten zeigen die beiden Spektren ebenso das Fehlen von N-H-Valenzschwingungsbanden wie die der Verbindungen IV und VII. Dieser Befund spricht auch gegen eine eventuell als Nebenreaktion auftretende Bildung von offenkettigen Harnstoffen, in denen sich N-H-Gruppen noch nachweisen lassen müßten. Die CN-Doppelbindungen sind ebenfalls noch vorhanden.

Die chemischen Verschiebungen der NMR-Spektren der beiden Heterocyclen IX und X sind in Tabelle 5 mit angegeben. Da lediglich für die N-H-Protonen eine Veränderung zu erwarten war, sind die Spektren in DMSO-d_6 aufgenommen. Es lassen sich keine mit D_2O-austauschbaren Protonen mehr nachweisen, was ebenfalls eine offenkettige Harnstoffbildung ausschließt. Die Methylengruppen bei τ = 5,04 (IX) und τ = 4,98 ppm (X) sind auch hier erhalten geblieben.

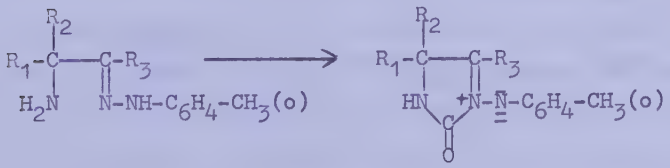
Durch die Cyclisierung der beiden syn-α-Amino-hydrazone mit Phosgen tritt in das Molekül ebenfalls, wie bei der Reaktion mit Formaldehyd, ein neues C-Atom ein; nur liegt dieses in der Carbonylgruppe im Gegensatz zur Methylengruppe in der sp^2-Hybridisierung vor. Damit bleibt die ebene Anordnung des Mole-

küls erhalten und die ausgebildete Mesomerie wird nicht gestört. Dementsprechend zeigt ein Vergleich der UV-Spektren der syn-α-Amino-hydrazone und seiner Cyclisierungsprodukte mit Phosgen keine Änderung des Chromophors.

4. Reaktionen der anti-α-Amino-hydrazone

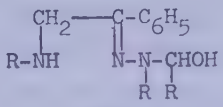
4.1. Anti-α-Amino-oxime bilden in ihrer Cyclisierung mit Aldehyden[6] und Phosgen[7] heterocyclische N-Oxide aus, z. B.:

Die anti-α-Amino-hydrazone könnten entsprechend bei ihrer Reaktion mit Phosgen analoge zwitterionische Verbindungen, die Azomethin-imine, ergeben:

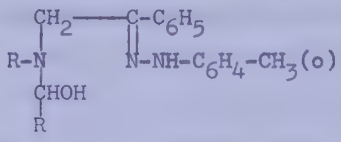


Busch, Friedenberger und Tischbein[1] haben in ihrer Arbeit über die Konfigurationsbestimmung von syn- und anti-α-Amino-hydrazonen außer den erfolgreichen Reaktionen der syn-Verbindungen zu Triazin-Derivaten auch versucht, eine anti-Ver-

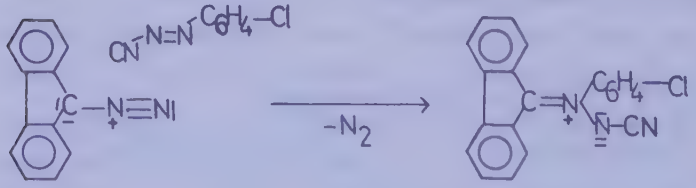
bindung mit verschiedenen Aldehyden zu cyclisieren. Sie erhielten jedoch lediglich offenkettige Additionsverbindungen, die leicht wieder in ihre Komponenten zerlegt werden, und formulierten sie als Oxymethylenverbindung folgender Struktur,



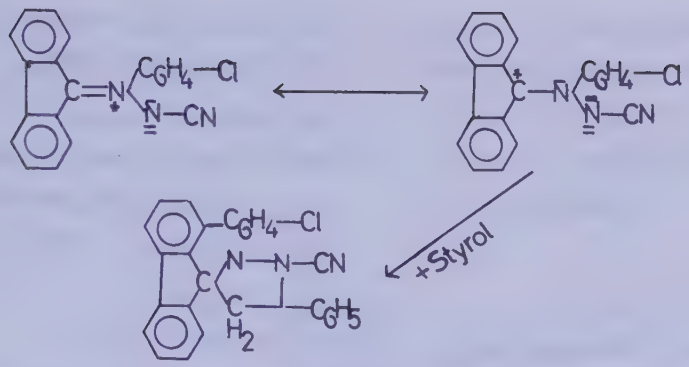
wobei sie die andere, wahrscheinlichere Möglichkeit der Anlagerung des Aldehyds nicht in Betracht zogen:



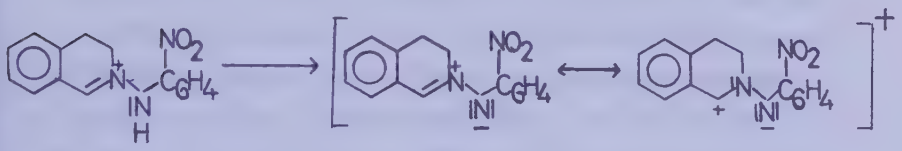
Verbindungen mit der Azomethin-Imin-Gruppierung stellten zum erstenmal Huisgen, Fleischmann und Eckell[8] dar, indem sie anti-p-Chlorbenzol-diazocyanid bei 20° C mit Diazofluoren umsetzen:



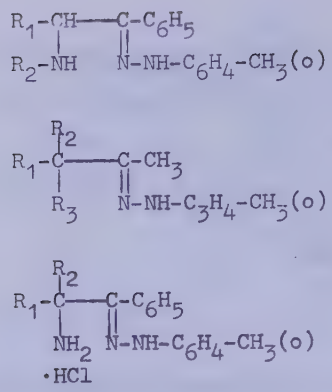
Der endgültige Strukturbeweis gelang ihnen durch 1.3-dipolare Addition des Azomethin-imins an dipolarophile Verbindungen wie Styrol oder Norbornen[28]:



Auch aus dem nach E. Schmidt[21] dargestellten 2-(p-Nitro-anilino)-3.4-dihydro-isochinolinium-bromid gelang es Huisgen mit tertiären Basen, das Azomethin-Imin darzustellen und ebenfalls durch 1.3-dipolare Cycloaddition nachzuweisen[29].



Die in dieser Arbeit in Kapitel 2.1.2. (siehe Tabelle 2) dargestellten anti-α-Amino-hydrazone werden zweckmäßigerweise in drei verschiedene Gruppen unterteilt, da sie je nach den vorhandenen Substituenten zu grundsätzlich verschiedenen Reaktionsprodukten führen. Ihre Unterscheidung ergibt sich daraus, ob und an welchen der zum Hydrazon-Stickstoff β-ständigen C-Atome sich noch Protonen befinden, die bei der Cyclisierung eine Eliminierung von Wasserstoff erlauben, oder ob das α-ständige Proton am zweiten Hydrazon-Stickstoff eliminiert werden muß:



VI: R_1=H; R_2=2.4-Dimethylphenyl

XIII: R_1=CH_3; R_2=p-Tolyl

XII: R_1=R_2=CH_3; R_3=NH_3Cl

XXII: R_1=C_2H_5; R_2=CH_3; R_3=NH_3Cl

XIX: R_1=R_2=C_2H_5; R_3=NH_3Cl

XXV: R_1=R_2=CH_3; R_3=NH-C_6H_4-CH_3

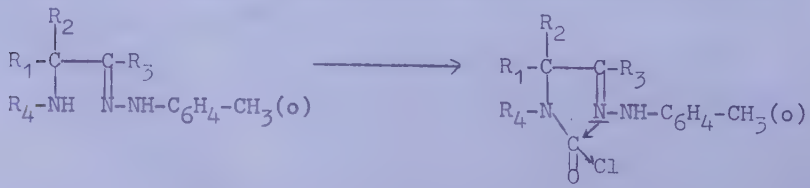
XXXII: R_1=R_2=CH_3

XXXVII: R_1=CH_3; R_2=C_2H_5

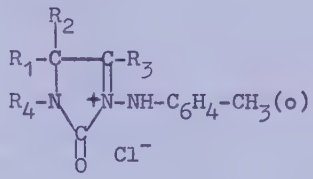
4.2. Cyclisierung der anti-α-Amino-hydrazone

Alle acht anti-α-Amino-hydrazone werden unter den gleichen Bedingungen cyclisiert. Die Reaktion erfolgt in gut getrocknetem Tetrahydrofuran unter Zusatz der doppelten Menge Triäthylamin bei ca. -10° C. Auch hier wird wie bei der Cyclisierung der syn-α-Amino-hydrazone recht verdünnt gearbeitet (0,01 Mol Hydrazon/500 ccm THF), um Nebenreaktionen wie die Harnstoffbildung aus zwei Molekülen Hydrazon und einem Molekül Phosgen zu unterdrücken. Einige Amino-hydrazone werden als Hydrochloride eingesetzt; in diesen Fällen wird die äquimolare Menge Triäthylamin zusätzlich eingesetzt, um aus dem Salz die freie Base zu gewinnen.

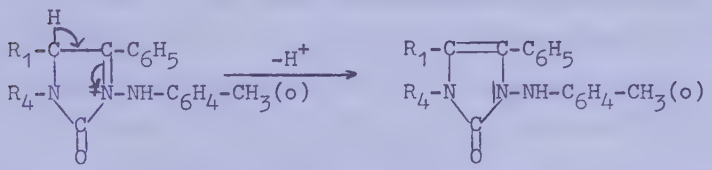
Auch hier erfolgt, wie bei der Cyclisierung der syn-α-Amino-hydrazone, primär elektrophile Substitution an der α-ständigen Aminogruppe, als der Stelle mit der größten Basizität im Molekül, unter HCl-Abspaltung:



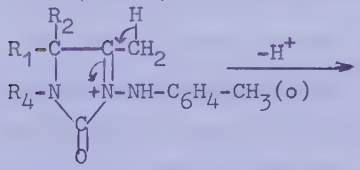
Der durch zwei elektronenziehende Gruppen stark positivierte Carbonyl-Kohlenstoff reagiert nun mit dem freien Elektronenpaar des Hydrazon-Stickstoffs unter gleichzeitiger Abspaltung eines Chlor-Ions, und es bildet sich unter Ringschluß ein Ammonium-Ion:



Für die Stabilisierung dieses unbeständigen Ammonium-Ions durch Abspaltung eines Protons bestehen drei Möglichkeiten. Befinden sich an den β-ständigen C-Atomen (Allyl-Stellung) Protonen, so kann ein Proton in einer normalen Eliminierung abespalten werden. Zwei verschiedene Reihen von Reaktionsprodukten werden dadurch erhalten:

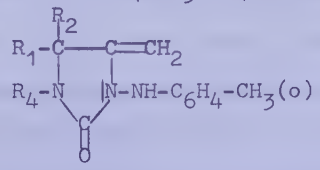


XI: R_1=H, R_4=2.4-Dimethylphenyl; XIV: R_1=$CH_3$1 R_4=p-Tolyl



XVII: R_1=R_2=CH_3, R_4=H

XXVI: R_1=R_2=CH_3, R_4=p-Tolyl



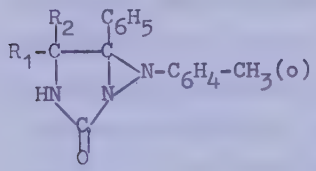
XXIII: R_1=CH_3, R_2=C_2H_5, R_4=H

XX: R_1=R_2=C_2H_5, R_4=H

Während also im ersten Fall Verbindungen mit Imidazolin-Struktur entstehen, bildet sich bei den nachfolgenden Beispielen ein Imidazolidin-Ring, der in 4-Stellung eine Exomethylen-Gruppe trägt.

Sind nun beide β-C-Atome durch vollständige Substitution blockiert, wie dies bei den Verbindungen XXXII und XXXVII der Fall ist, muß sich das Ammonium-Ion durch Abspaltung des α-ständigen N-H-Protons stabilisieren.

Allerdings werden nicht die erwarteten Azomethin-Imine erhalten, sondern es kommt zur Ausbildung eines heterocyclischen Dreirings,



XXXIII: $R_1=R_2=CH_3$

XXXVIII: $R_1=CH_3$, $R_2=C_2H_5$

wobei der Zustand des Immonium-betains sicherlich als Zwischenstufe durchlaufen wird.

Ein Grund für diese intramolekulare Absättigung und damit für die relative Unbeständigkeit dieser Azomethin-Imine, im Gegensatz zu den N-Oxiden, scheint die im Vergleich zum Sauerstoff größere nucleophile Kraft des Stickstoffs zu sein, während die als Reaktionsprodukte gebildeten Diaziridine[22] stabile Verbindungen darstellen.

4.3. Strukturbestimmung der Cyclisierungsprodukte

4.3.1. Strukturbeweis der Imidazoline

Die IR-Spektren der beiden erhaltenen Imidazoline zeigen durch eine extrem starke Bande im Bereich der Doppelbindungen bei 1690 bzw. 1700/cm die bei der Cyclisierung mit Phosgen in das Molekül eingetretene Carbonylgruppe an. Ihre Lage entspricht dem für Harnstoffe in fünfgliedrigen Ringen typischen Bereich. Sowohl eine Harnstoffbildung zum heterocyclischen Sechsring als auch zur offenkettigen Form hätte eine Carbonyl-Absorption bei ca. 1650/cm zur Folge. Durch die breite CO-Schwingungsbande ist allerdings eine Erkennung der zum aromatischen Ring konjugierten C-C-Doppelbindung erschwert. In beiden Spektren findet sich noch eine mittelstarke Bande bei 3370 bzw. 3240/cm, hervorgerufen durch die N-H-Valenzschwingung der o-Toluidin-Gruppe.

Die Imidazolin-Struktur mit der Doppelbindung im Fünfring in Konjugation zum aromatischen Ring in der 4-Stellung findet ihre Bestätigung durch die NMR-Spektren, als Beispiel dient die Verbindung XIV. Ihre Aufnahme zeigt die beiden aromatisch gebundenen Methylgruppen bei τ = 7,68 und 7,71 ppm und die nun in diesen Bereich verschobene olefinische Methylgruppe bei τ = 7,94 ppm. Im übrigen enthält das Spektrum noch ein Signal bei τ = 1,76 ppm, das der Intensität für ein Proton entspricht und mit D_2O austauschbar ist. Das Molekül enthält demnach noch ein N-H-Proton.

Die UV-Spektren der beiden Verbindungen XXI und XIV enthalten durch die Konjugation der C-C-Doppelbindung zwischen den Atomen vier und fünf der Ringmolekel mit dem in 4-Stellung angeordneten

Benzolring einen vergleichbaren Chromophor, wie er im Styrol vorliegt. Die UV-Absorption des Styrols liegt bei 250 nm, die der beiden dargestellten Imidazoline bei 275 nm (XIV) und 280 nm (XI). Ihre Verschiebung nach längeren Wellenlängen hin findet eine Erklärung dadurch, daß die beiden Stickstoff-Atome durch ihre freien Elektronenpaare zur Konjugation beitragen und dadurch als auxochrome Gruppen wirken.

4.3.2. Strukturbeweis der 4-Methylen-imidazolidine

In den IR-Spektren der vier erhaltenen Imidazolidine finden sich im Frequenzbereich der Doppelbindungen zwei Banden, von denen die eine bei ca. 1720/cm sehr stark und die zweite bei ca. 1675/cm mittelstark ausgeprägt ist. Die starke Bande oberhalb 1700/cm liegt in dem Schwingungsbereich der Carbonylgruppen, der für Harnstoffe in Fünfringen typisch ist[23]. Eine offenkettige Harnstoffbildung läßt sich ausschließen, da in diesen die Carbonylabsorption bei ca. 1660/cm liegen müßte. Die zweite mittelstarke Bande bei 1675/cm entspricht der Valenzschwingung der C-C-Doppelbindung in der Exomethylen-Gruppe[24], während die für die Hydrazone charakteristische Absorption der CN-Doppelbindung bei 1610 - 1620/cm nicht mehr erscheint.

In den Tabellen 7 und 8 sind die chemischen Verschiebungen der Hydrazone und der daraus resultierenden Imidazolidine aufgeführt. Wie aus Tabelle 7 hervorgeht, erscheint in den NMR-Spektren der Hydrazone für die Methylgruppe, die sich an der CN-Doppelbindung befindet, ein Singulett mit der Intensität von drei Protonen bei τ 7,96 - 8,18 ppm. In den Spektren der Reaktionsprodukte, aufgenommen im gleichen Lösungsmittel wie

Chemische Verschiebungen der anti-Hydrazone in DMSO-d_6

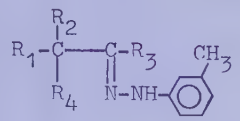
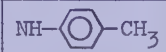
	R_1 τ[ppm]	R_2 τ[ppm]	R_3 τ[ppm]	R_4 τ[ppm]	τ[ppm]
XVI	CH_3 8,48(s)	CH_3 8,48(s)	CH_3 7,96(s)	NH_3Cl 1,58(s)	7,64(s) 2,38-3,34(m)
XXII	C_2H_5 9,16(t) 8,23(q)	CH_3 8,52(s)	CH_3 8,0(s)	NH_3Cl 1,64(s)	7,75(s) 2,34-3,34(m)
XIX	C_2H_5 9,14(t) 8,10(q)	C_2H_5 9,14(t) 8,10(q)	CH_3 8,02(s)	NH_3Cl 1,82(s)	7,76(s) 2,28-3,24(m)
XXV in CCl_4	CH_3 8,54(s)	CH_3 8,54(s)	CH_3 8,18(s)	 7,85(s) 6,60(s)	7,85(s) 2,56-3,76(m)

Tabelle 7

Chemische Verschiebungen der 4-Methylen-imidazolidine in DMSO-d_6

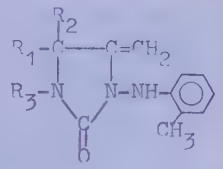
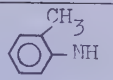
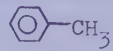
	R_1 τ[ppm]	R_2 τ[ppm]	$C{=}CH_2$ τ[ppm]	R_3 τ[ppm]	 τ[ppm]
XVII	CH_3 8,62(s)	CH_3 8,62(s)	6,04(s)	H 2,46(s)	7,82(s) 2,52(s) 2,94-3,70(m)
XX	C_2H_5 9,12(t) 8,38(q)	C_2H_5 9,12(t) 8,38(q)	6,16(s) 5,94(s)	H 2,48(s)	7,76(s) 2,70(s) 2,92-3,60(m)
XXIII	C_2H_5 9,08(t) 8,35(q)	CH_3 8,62(s)	6,08(s) 5,96(s)	H 2,44(s)	7,78(s) 2,56(s) 2,92-3,64(m)
XX in CCl_4	CH_3 8,56(s)	CH_3 8,56(s)	6,06(d) 5,68(d)	 8,05(s)	7,66(s) 2,92-3,58(m)

Tabelle 8

die Ausgangsverbindungen, finden sich die Signale der aliphatischen Protonen alle bei fast den gleichen Werten von τ. Lediglich die Signale der an die CN-Doppelbindung gebundenen Methylgruppen erscheinen nicht mehr, sondern drei von vier Spektren zeigen jetzt zwei Signale bei $\tau \sim 6$ ppm, die um 0,12 - 0,38 ppm auseinanderliegen. Jedes der beiden Signale entspricht einem Proton, ihre Lage dem typischen Bereich für olefinische Protonen. Die Aufspaltung der Exomethylen-Gruppe in zwei Signale für je ein Proton erklärt sich aus der unterschiedlichen chemischen Umgebung der beiden Wasserstoffatome. Der heterocyclische Fünfring weist mit der Carbonyl- und der Exomethylen-Gruppe zwei Kohlenstoff-Atome auf, die sp^2-hybridisiert sind. Daraus sollte eine annähernd ebene Struktur der Ringmolekel folgen. Wie Molekelmodelle zeigen, gerät eines der beiden Methylen-Protonen, die bei der ebenfalls in der Ebene des Fünfringes liegen, in die Nähe des o-Toluidin-Restes, während das zweite ohne den Einfluß anderer Gruppen bleibt. Das Spektrum der Verbindung XVII zeigt diese Aufspaltung der Exomethylengruppe nicht, sondern es wird ein Singulett bei $\tau = 6{,}04$ ppm mit der Intensität zweier Protonen erhalten, was nur eine Erklärung in den Aufnahmebedingungen finden kann. Im Gegensatz dazu ist die Differenz in den chemischen Verschiebungen der beiden Methylenprotonen der Verbindung XXIII erheblich größer als bei den beiden anderen Verbindungen, und es zeigt sich die geminale Kopplung der beiden Kernspins in einer Aufspaltung der zwei Singuletts in zwei Dubletts mit der kleinen Kopplungskonstanten von J = 1,5 Hz. Wie aus Tabelle 8 hervorgeht, enthalten die Spektren der in DMSO-d_6 aufgenommenen Verbindungen zwei mit D_2O austauschbare Signale, die von den

beiden im Molekül verbliebenen N-H-Protonen hervorgerufen werden. Das im Molekül der Verbindung XXIII noch vorhandene Proton läßt sich durch Aufnahme des Spektrums ebenfalls in DMSO-d_6 bei τ = 2,15 ppm nachweisen, allerdings wird hier keine Aufspaltung der Methylen-Protonen in zwei Dubletts mehr erhalten, sondern es findet sich ein Singulett für zwei Protonen bei τ = 5,80 ppm. Damit sollte die Struktur der vier Reaktionsprodukte als Imidazolidin mit einer Exomethylen-Gruppe als gesichert angesehen werden.

4.3.3. Strukturbeweis der Diaziridino[2.3-c]imidazolidine

In den IR-Spektren der beiden Reaktionsprodukte aus den anti-α-Amino-hydrazonen XXXII und XXXVII mit Phosgen zeigt sich die für Harnstoffe in fünfgliedrigen Ringen charakteristische Absorption der Carbonylgruppe bei 1700/cm und 1705/cm. Dagegen ist die für Hydrazone typische Valenzschwingungsbande bei 1610/cm nicht mehr vorhanden, während sich die noch verbliebene N-H-Gruppe durch eine mittelstarke Bande bei 3400/cm zu erkennen gibt. In beiden Aufnahmen tauchen zwei neue Banden auf, die beide im Fingersprint-Bereich liegen.

Eine mittelstarke Bande liegt bei 1390/cm, während die zweite bei 920/cm recht schwach ausgeprägt ist. Beide Frequenzen sollen nach Schmitz[22)+25)] für heterocyclische Dreiringe charakteristisch sein.

Ein Vergleich der NMR-Spektren der Ausgangshydrazone mit denen der Reaktionsprodukte zeigt für die chemischen Verschiebungen einiger aliphatischer Substituenten starke Veränderungen. Am Beispiel der Verbindungen XXXIII und XXXII, deren NMR-Spektren im DMSO-d_6 in Abb. 3 dargestellt sind, soll die Konfiguration

Chemische Verschiebungen der Diaziridino [2.3-c]imidazolidine
und der zugehörigen anti-Hydrazone in DMSO-d_6

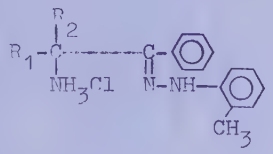
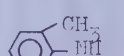
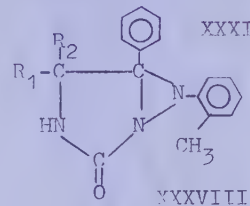
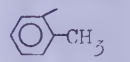
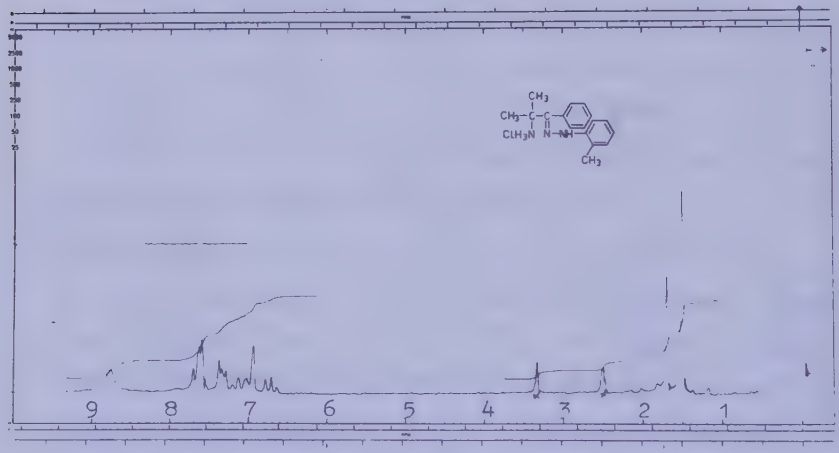
	R_1 τ[ppm]	R_2 τ[ppm]	arom. Prot. τ[ppm]	NH_3Cl τ[ppm]	 τ[ppm]
XXXII	CH_3 8,48(s)	CH_3 8,48(s)	2,30-3,36(m)	1,23(s)	8,28(s) 3,03(s)
XXXVII	C_2H_5 9,00(t) 8,19(q)	CH_3 8,56(s)	2,26-3,36(m)	1,36(s)	8,30(s) 2,98(s)
 XXXIII	$R_1=CH_3$ 9,20(s)	$R_2=CH_3$ 8,68(s)	2,30-3,25(m)		 7,95(s)
XXXVIII	$R_1=C_2H_5$ 9,00-9,40(t+q)	$R_2=CH_3$ 8,75(s)	2,44-3,40(m)		7,94(s)

Tabelle 9

Kernresonanzspektren von 2-Amino-2-methyl-propiophenon-hydrochlorid (XXXII) und 5.5-Dimethyl-1-phenyl-3-o-tolyl-diaziridino [2.3-c] imidazolidin-3-on (XXXIII) in DMSO-d_6:



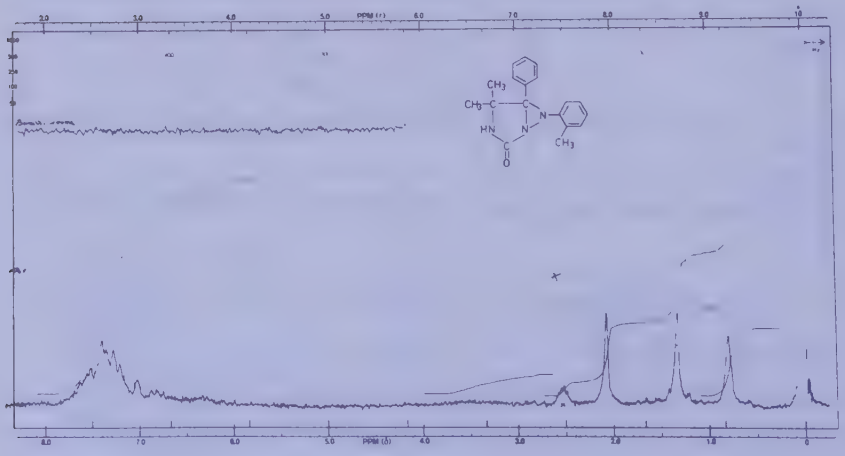
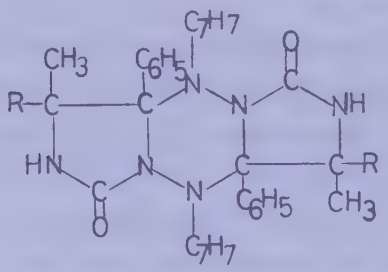


Abb. 3

der Reaktionsprodukte diskutiert werden. Das Spektrum des Hydrazons zeigt im Bereich der Methylprotonen zwei Singuletts, von denen das bei τ = 8,48 ppm eine Intensität von sechs Protonen besitzt, während die an den aromatischen Ring gebundene Methylgruppe mit der Intensität von drei Protonen bei τ = 8,26 ppm erscheint. Nach der Cyclisierung mit Phosgen werden die vorher magnetisch gleichwertigen Metyhlgruppen stark aufgespalten. Beide Methylgruppen sind nach höherem Feld verschoben, wenn auch große Unterschiede in der Größe der Verschiebung erhalten werden. Eine Methylgruppe absorbiert bei τ = 8,68 ppm, was einer verstärkten Abschirmung um 0,30 ppm entspricht. Diese Veränderung findet eine Erklärung in der Tatsache, daß das der Methylgruppe benachbarte Stickstoff-Atom im Hydrazon als Ammonium-Ion vorlag und nun nach der Cyclisierung im ungeladenen Zustand vorliegt, was eine verstärkte Abschirmung zur Folge hat. Die weitaus größere Verschiebung der zweiten Methylgruppe nach höherem Feld um 0,72 ppm läßt sich nur durch die Konfiguration des bicyclischen Systems erklären. Der heterocyclische Fünfring ist annähernd eben strukturiert, und die beiden Methylgruppen sollten oberhalb und unterhalb der Ringebene angeordnet sein. Unter der Annahme, daß sich bei der Synthese das thermodynamisch begünstigtere Produkt gebildet hat, sollte die Verbindung in der Endo-Form vorliegen. Dies würde zur Folge haben, daß nur der unsubstituierte Benzolring, der auf dem Diaziridin-Ring abgewandten Seite der Ebene des Fünfringes angeordnet ist, für die starke Verschiebung der zweiten Methylgruppe verantwortlich sein kann. Da die Verschiebung nach höherem Feld einer Verstärkung der Abschirmung

entspricht, müßte sich die Methylgruppe in der Ebene des π-Systems des Benzolringes befinden. Diese Darstellung wird durch das Spektrum der Verbindung XXXVIII bestätigt. Die Methylgruppe erfährt die leichte Verschiebung von 0,19 ppm nach höherem Feld und sollte auf der gleichen Seite oberhalb bzw. unterhalb der Ebene des Fünfringes angeordnet sein wie der Diaziridin-Ring, während die Äthylgruppe durch die Nähe zum unsubstituierten Benzolring stark verschoben ist.
Der bisherige Befund aus den IR- und NMR-Spektren der Ausgangsverbindungen und der Endprodukte läßt eine Differenzierung zwischen zwei Möglichkeiten der Ringbildung nicht zu, da aus dem Übergangszustand als 1.3-Dipol eine Absättigung des Moleküls nicht nur zum heterocyclischen Dreiring erfolgen kann, sondern es kann auch nach Schmitz[27] ebenso durch Dimerisation zur Ausbildung eines polycyclischen Systems mit einem mittelständigen Tetrazin-Ring kommen:



Da außerdem die von Schmitz[22)+26)] beschriebene Oxydationsfähigkeit der heterocyclischen Dreiringe an diesen Verbindungen nicht nachweisbar ist, bleibt als einfacher Strukturbeweis nur die Molekulargewichtsbestimmung. Das Massenspektrogramm zeigt

lediglich das einfache Molekulargewicht, es läßt sich allerdings eine vorangegangene Spaltung in zwei gleiche Bruchstücke nicht ausschließen. Aus diesem Grunde wurde die Dreiring-Struktur durch die osmometrische Bestimmung des Molekulargewichts mit einer Genauigkeit von ca. 5 % festgelegt.

4.4. Massenspektroskopische Betrachtungen

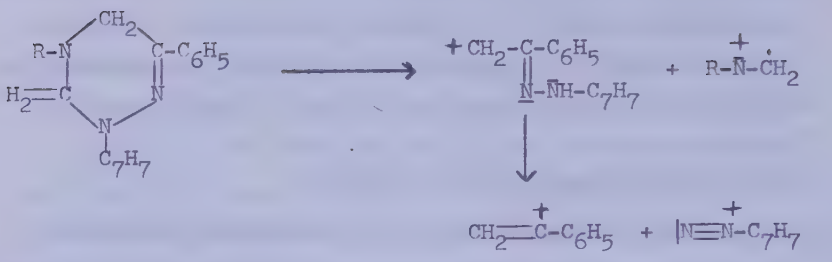
4.4.1. Vergleich der Massenspektren der Triazine und Triazinone

In Abb. 4 und 5 ist jeweils ein vereinfachtes Zerfallsschema der beiden Verbindungsgruppen dargestellt. Es lassen sich für jede einzelne Verbindung zwar noch weitere Zerfallswege aufstellen, jedoch spielen diese nur eine untergeordnete Rolle.

Die Spektren der vier heterocyclischen Sechsringe zeigen alle einen recht intensiven Molekülpeak und einen kleineren bis mittleren Peak bei $M^+ - R$. Aus der Tatsache, daß aus dem Molekül kein substituierter Anilino-Rest abespalten wird, läßt sich folgern, daß alle drei Stickstoff-Atome am Aufbau der Ringmolekel beteiligt sind, und daß somit ein Sechsring vorliegen muß. Im Gegensatz dazu ist der Verlust des o-Toluidin-Restes unter Erhaltung der Ringmolekel typisch für die dargestellten heterocyclischen Fünfringe.

Beide Verbindungsgruppen, Triazine und Triazinone, zeigen das gleiche Zerfallsschema. Der für Carbonylverbindungen typischen Onium-Spaltung der Triazinone unter Abspaltung eines Cyanat-Ions entspricht bei dem Zerfall der Triazine der Verlust eines sekundären Amonium-Ions. In allen vier Zerfallsreihen tritt dann der Rest mit der Hydrazon-Gruppierung mit der Masse m/e = 222 auf. Dieser Rest geht unter Abspaltung des o-Tolyl-diazonium-ions, welches mit einer Masse von m/e = 119 in drei Fällen

Massenspektren der Triazine



IV: R=p-Methoxyphenyl VIII: R= 2.4-Dimethylphenyl

Abb. 4

IV

m/e	Rel.%
357,0	41,91
249,1	33,40
222,1	9,55
135,1	99,80
119,0	64,11
107,0	4,32
103,0	37,86
91,1	88,78
77,1	12,90

120° C

VIII

m/e	Rel.%
355,1	22,28
249,3	34,84
221,9	16,01
133,1	53,59
118,7	88,28
104,7	22,68
102,7	57,62
91,3	99,61
77,5	45,37
70,1	99,92

120° C

Massenspektren der Triazinone

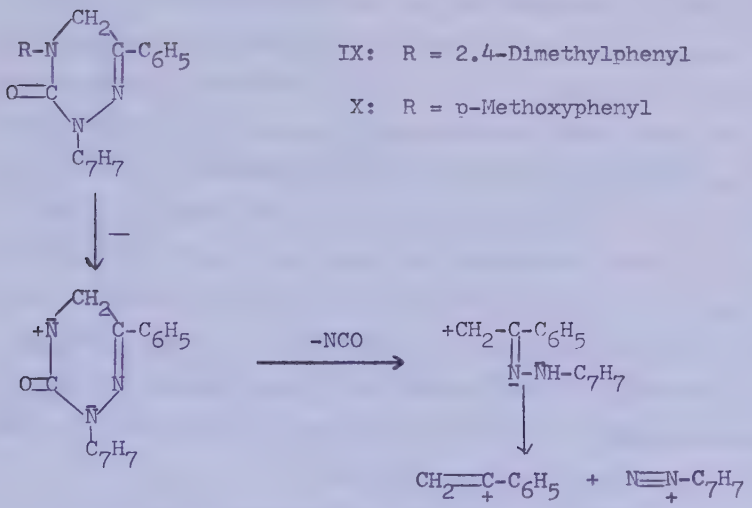


Abb. 5

IX		X	
m/e	Rel.%	m/e	Rel.%
369,0	99,25	371,2	92,39
264,0	7,46	264,3	8,31
221,9	15,46	221,9	11,48
132,1	35,29	148,9	15,98
119,0	100,00	136,1	50,93
103,0	99,30	135,1	20,69
90,9	99,98	121,0	10,82
		119,0	100,00
		103,0	99,98
		91,2	100,00
110°C		130°C	

gleichzeitig den Basispeak verursacht, in das Styrol-Kation über, dessen Peak bei m/e = 103 in seiner Intensität fast die des Basispeaks erreicht.

4.4.2. Vergleich der Massenspektren der heterocyclischen Fünfringe

Die Massenspektren der Imidazoline und 4-Methylen-imidazolidine zeigen den in Kapitel 4.4.1. bereits erwähnten und offensichtlich für diese Verbindungsgruppe typischen Verlust des o-Toluidin-Restes, und es wird ein Peak mit unterschiedlicher Intensität von M^+ - 106 erhalten. Bei den Diaziridino[2.3-c]imidazolidinen tritt diese Spaltung nicht ein, sondern der heterocyclische Dreiring bleibt erhalten. Dieses Verhalten der Dreiringe deckt sich auch mit der Tatsache, daß sie im Gegensatz zu den Imidazolinen und 4-Methylen-imidazolidinen, deren Molekülpeaks wesentlich kleiner sind, einen Molekülpeak mit nahezu der Intensität des Basispeaks zeigen.

Die Zerfallsreihen der drei Verbindungsgruppen sind in den Abb. 6 bis 8 dargestellt. Ein Vergleich zeigt, daß sie alle nach dem gleichen Schema zerfallen. Die Verbindungen unterliegen, ihrer Natur als cyclische Harnstoffe entsprechend, alle der Onium-Spaltung. Bei den Imidazolinen und den 4-Methylen-imidazolidinen bestehen zwei Möglichkeiten der Onium-Spaltung, je nachdem zu welchem Stickstoff-Atom die Bindung gelöst wird. Beide Zerfallsreihen laufen über die analogen Zwischenbruchstücke ab, und zwar bilden sich in beiden Fällen En-hydrazine bzw. En-amine. Bei dem Diaziridino[2.3-c]imidazolidinen besteht diese doppelte Möglichkeit der Onium-Spaltung nicht, es sei denn nur unter gleichzeitiger Zerstörung des Dreirings. Dies erfolgt nicht, sondern der Abbau des Moleküls erfolgt, wie in

Massenspektren der Imidazoline

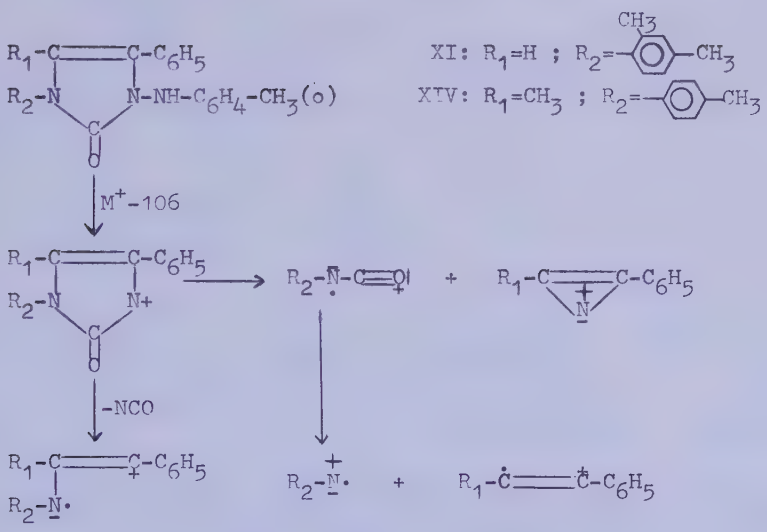
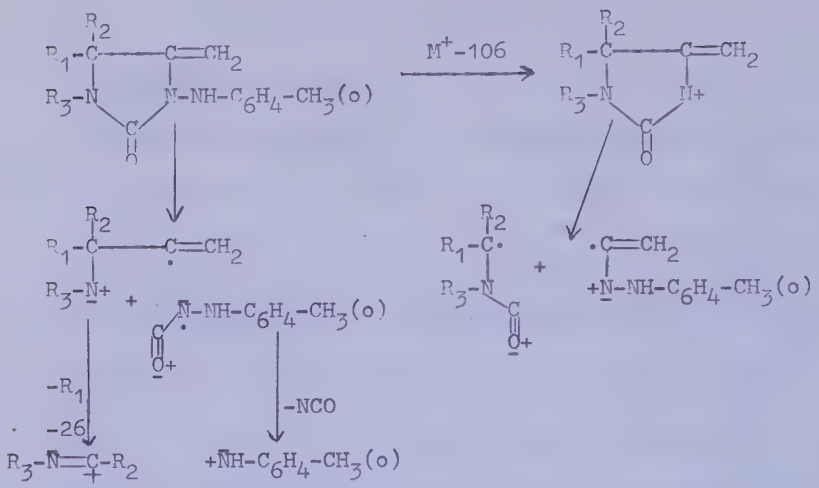


Abb. 6

XI		XIV	
m/e	Rel. %	m/e	Rel. %
369,0	30,56	369,0	15,38
264,3	14,75	264,6	100,00
263,3	23,71	263,8	99,90
221,4	9,85	221,3	16,52
147,8	19,84	220,3	44,41
119,8	34,75	133,0	19,76
118,8	9,54	129,8	8,81
105,9	57,57	106,3	43,97
104,9	19,50	105,3	46,39
92,0	66,13	91,0	21,50
77,3	58,06		
	90°C		50°C

Massenspektren der 4-Methylen-imidazolidine



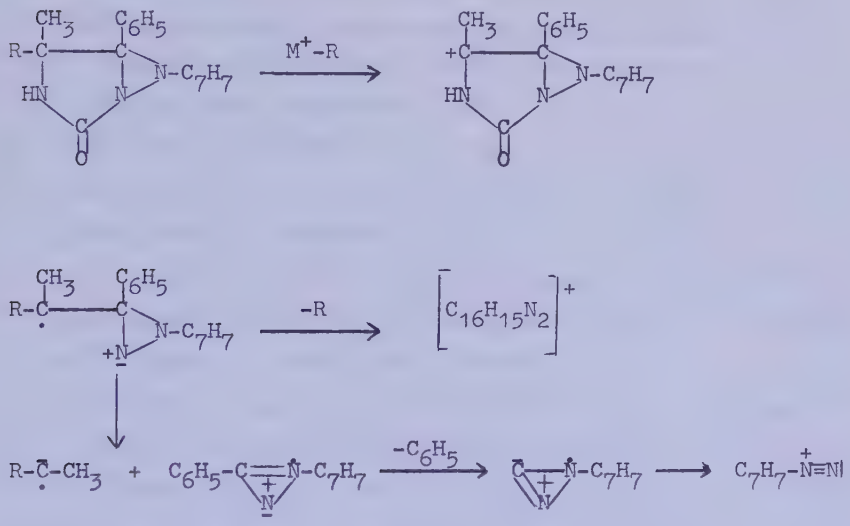
XVII: $R_1=R_2=CH_3$, $R_4=H$ XXIII: $R_1=CH_3$, $R_2=C_2H_5$, $R_4=H$

XXVI: $R_1=R_2=CH_3$, R_4=p-Tolyl XX: $R_1=R_2=C_2H_5$, $R_4=H$

Abb. 7

XXVI		XVII		XX		XXIII	
m/e	Rel.%	m/e	Rel.%	m/e	Rel.%	m/e	Rel.%
321,0	50,37	231,1	43,36	259,3	23,29	245,3	36,35
305,9	18,08	216,0	16,12	230,29	12,71	230,29	21,13
215,7	17,55	125,6	20,70	143,1	17,10	139,3	19,70
175,1	20,01	83,0	31,70	111,3	19,80	97,0	38,47
148,5	100,0	148,3	100,0	148,1	100,0	148,4	100,0
146,5	85,13	146,5	78,27	145,9	62,73	146,3	81,70
132,6	61,20	106,2	48,70	106,0	52,80	106,3	37,13
106,3	57,58	91,2	60,2	91,0	31,7	91,1	67,10
91,0	87,30	85,0	20,37	84,9	11,16	85,3	31,70
85,1	18,20						
	50°C		40°C		100°C		50°C

Massenspektren der Diaziridino[2.3-c]imidazolidine



XXXIII: $R_1=R_2=CH_3$ XXXVIII: $R_1=CH_3$, $R_2=C_2H_5$

Abb. 8

XXXIII		XXXVIII	
m/e	Rel. %	m/e	Rel. %
293,1	99,94	307,0	99,99
277,8	13,26	278,0	99,99
250,7	72,70	264,1	99,90
209,2	28,39	235,0	35,62
189,8	16,98	209,2	37,20
131,8	99,95	132,5	14,07
106,0	100,00	119,5	22,92
91,6	99,80	117,5	50,48
		106,5	100,00
40°C		40°C	

Abb. 8 dargestellt, unter Erhaltung des Dreirings. Die besondere Stabilität des Dreirings erklärt sich dadurch, daß er als Diazirinium-Kation aromatischen Charakter besitzt.

5. Zusammenfassung

Es wurden eine Reihe von α-Amino-hydrazonen dargestellt. Die Zuordnung ihrer Konfiguration als syn- bzw. anti-Isomere erfolgte durch Anwendung spektroskopischer Methoden bei den syn-Verbindungen, während die anti-α-Amino-hydrazone an ihrer Komplexbildung mit Schwermetallionen erkannt wurden.

Die syn- α-Amino-hydrazone wurden mit Formaldehyd und mit Phosgen cyclisiert. Mit Formaldehyd wurden 1.2.4-Triazine, mit Phosgen 1.2.4-Triazinone erhalten.

Die Cyclisierung der anti- α-Amino-hydrazone mit Phosgen führte zu drei unterschiedlichen Verbindungsgruppen. Befand sich am, der Amino-Gruppe benachbarten α-C-Atom mindestens ein Proton, so wurden als Reaktionsprodukte Imidazoline erhalten. War das α-C-Atom durch Alkyl-Gruppen substituiert und befand sich am α-C-Atom eine Methyl-Gruppe, ergab die Cyclisierung Imidazolidine, die in 4-Stellung eine Exo-methylen-Gruppe trugen. Durch Ersatz der Methyl-Gruppe durch einen Phenyl-Ring wurden nicht die erwarteten Azomethin-imine erhalten, sondern die Cyclisierung dieser anti-α-Amino-hydrazone führte zu Diaziridino [2.3-c] imidazolidinen. Die Möglichkeit der Dimerisierung der eventuell intermediär bei der Synthese auftretenden Azomethin-imine wurde durch die Bestimmung des Molekulargewichts der Reaktionsprodukte ausgeschlossen.

6. Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Sie wurden mit einem Original-KOFLER-Mikroheiztisch bestimmt.
Die IR-Spektren wurden mit einem Grating-Infrared-Spectrophotometer, PERKIN ELMER 257, aufgenommen. Sämtliche Substanzen wurden als KBr-Preßlinge vermessen.
Die Aufnahme der UV-Spektren der in Äthanol gelösten Substanzen erfolgte mit einem BECKMAN DK-2A-Spectrometer.
Die Aufzeichnung der NMR-Spektren wurde mit einem VARIAN A-60A Spectrometer bei 60 MHz bzw. mit einem VARIAN XL 100 bei 100 MHz mit TMS als innerem Standard durchgeführt.
Die Massenspektren lieferten ein VARIAN M-66 bzw. VARIAN MAT CH5 DF Massenspectrometer bei 70 eV.

6.1. Darstellung von 4-p-Anisidino-6-phenyl-2-o-tolyl-2.3,4.5-tetrahydro-1.2.4-triazin (IV)

6.1.1. o-Tolylhydrazin[32] (I)

22 g o-Toluidin werden in 400 ccm konz. HCl gelöst, mit einem Eis/Kochsalz-Gemisch gekühlt und bei 0 - 5°C tropfenweise mit einer gekühlten Lösung von 15 g $NaNO_2$ in 100 ccm H_2O versetzt. Zu der so erhaltenen, durch ausgeschiedenes Kochsalz schwach getrübten Lösung setzt man dann eine helle Lösung von 90 g $SnCl_2$ in 90 ccm konz. HCl. Nach kurzem Rühren fällt weißes o-Tolylhydrazin-hydrochlorid aus. Der Niederschlag wird abgesaugt, in H_2O gelöst und mit NaOH alkalisch gemacht. Das ausgefallene o-Tolylhydrazin wird mit Äther extrahiert und der Äther nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 abdestilliert. Das zurückbleibende gelbe Öl kristallisiert in der Kälte. Anschließend wird aus Ligroin umkristallisiert. Man erhält weiß Blättchen.

F: 88°C (Lit.: 59 - 60°C)

Ausbeute: 7 g (28 % d. Th.)

6.1.2. α-p-Anisidino-acetophenon[1] (II)

76 g p-Anisidin werden in 250 ccm Alkohol gelöst und dazu unter N_2-Strom 69 g α-Bromacetophenon[9] in 250 ccm Alkohol unter Rühren zugetropft, wobei sich die Lösung schwach erwärmt. Nach Beendigung des Zutropfens wird noch 1 bis 2 Stunden gerührt. Das ausgefallene gelbe Produkt wird abgesaugt, mit kaltem verdünntem Alkohol gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert.

F: 89°C (Lit.: 93°C)

Ausbeute: 46,25 g (56 % d. Th.)

6.1.3. syn-α-p-Anisidino-acetophenon-o-tolylhydrazon[1] (III)

10 g α-p-Anisidino-acetophenon werden in 150 ccm Alkohol suspendiert. Nach der Zugabe von 6 g reinstem o-Tolylhydrazin und 2 ml Eisessig wird unter Rühren langsam im Wasserbad auf ca. 50°C erwärmt, bis eine klare Lösung entstanden ist. Beim Abkühlen auf Zimmertemperatur fällt das Hydrazon aus. Nach dem Absaugen wird das Rohprodukt aus Alkohol umkristallisiert.

F: 145°C (Lit.: 146°C)

Ausbeute: 4,5 g (31,5 % d. Th.) (Lit.: 12 - 13 g)

IR-Spektrum (KBr):

3340(s), 1610(s), 1595(s), 1585(s), 1515(vs), 1385(w), 830(s), 770(s), 750/cm(s).

NMR-Spektrum (CCl_4):

τ: 7.95(s,3H), 6.35(s,3H), 5.60(d,2H), 4.10(t,1H), 3.18(s,5H), 1.98-2.95(m,7H).

UV/Vis: λ_1 = 338 nm, ε_1 = $4.52 \cdot 10^4$

λ_2 = 298 nm, ε_2 = $4.03 \cdot 10^4$

6.1.4. 4-[p-Methoxyphenyl]-6-phenyl-2-o-tolyl-2.3,4.5-tetrahydro-1.2.4-triazin (IV)

3,45 g Hydrazon (III) werden auf dem Wasserbad in möglichst wenig siedendem Alkohol gelöst und mit einem Überschuß von 40%iger wässriger Formaldehyd-Lösung versetzt. Nach kurzer Zeit beginnt das Triazin-Derivat in Nadeln auszukristallisieren. Das Produkt wird aus Alkohol umkristallisiert.

F: 143°C (Lit.: 143 - 144°C)

Ausbeute: 2,5 g (70 % d. Th.)

Mol.-Gew.: 357 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

1610(w), 1600(w), 1515(vs), 815(s), 740/cm(s).

NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

τ: 7.74(s,3H), 6.22(s,3H), 5.64(s,2H), 5.46(s,2H), 2.50-3.02(m,13H).

UV/Vis: λ_1 = 303 nm, $\varepsilon_1 = 5.64 \cdot 10^4$

λ_2 = 235 nm, $\varepsilon_2 = 5.86 \cdot 10^4$

6.2. Darstellung von 4- p-Anisyl -6-phenyl-2- o-tolyl - 2.3,4.5-tetrahydro-1.2.4-triazin-3-on (X)

0,01 Mol syn-Hydrazon (III) 3,45 g werden wie für Verbindung (VII) beschrieben mit Phosgen cyclisiert. Nach dem Abdestillieren von THF verbleibt ein fester brauner Rückstand. Er wird mit Äther gewaschen und aus Methanol umkristallisiert.

F: 150°C

Ausbeute: 3,0 g (81 % d. Th.)

Ausbeute: $(C_2H_5)_3N \cdot HCl$: 2,60 g (95 % d. Th.)

$C_{23}H_{21}N_3O_2$ MG = 371.3

Ber.: C 74.40 H 5.70 N 13.30

Gef.: C 73.90 H 6.00 N 11.40

Mol.-Gew. 371 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

1675(vs), 1610(w), 1595(vw), 1510(vs), 830(m), 765(s), 750/cm(m).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 7.72(s,3H), 6.20(s,3H), 4.98(s,2H), 2.20-3.25(m,13H).

UV/Vis: λ_1 = 336 nm, $\varepsilon_1 = 5.23 \cdot 10^4$

λ_2 = 297 nm, $\varepsilon_2 = 4.76 \cdot 10^4$

6.3. Darstellung von 4-[2.4-Dimethylphenyl]-6-phenyl-2- o-tolyl -2.3,4.5-tetrahydro-1.2.4-triazin (VIII)

6.3.1. α-[2.4-Dimethylphenylamino]-acetophenon[1] (V)

50 g α-Bromacetophenon werden in 100 ccm Alkohol warm gelöst und unter Rühren zu 60 g frisch destilliertem 2.4-Dimethylanilin zugetropft. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich, und es wird mit Eiswasser gekühlt, so daß die Temperatur nicht über 25°C steigt. Nach Zugabe der gesamten Menge Bromacetophenon wird noch eine Stunde ohne Kühlung gerührt, das ausgefallene hellgelbe Produkt abgesaugt, mit verdünnter HCl gewaschen und aus 500 ccm Alkohol umkristallisiert.

F: 98°C (Lit.: 98°C)

Ausbeute: 50 g (83,5 % d. Th.)

6.3.2. anti-α-[2.4-Dimethylphenylamino]-acetophenon-2-methylphenylhydrazon[1] (VI)

9,56 g α-[2.4-Dimethylphenylamino]-acetophenon werden in 100 ccm Alkohol suspendiert und mit 10 g o-Tolylhydrazin und 2 ml Eisessig versetzt. Das Reaktionsgemisch wird unter Rühren auf 40 - 50°C erwärmt, wobei eine klare Lösung entsteht. Beim Abkühlen auf Zimmertemperatur fällt ein hellgelbes Produkt aus. Die Fällung wird durch Eiskühlung vervollständigt. Nach dem Absaugen schmilzt der Niederschlag unscharf zwischen 80 und 120°C. Zur Trennung vom syn-Isomeren wird das Rohprodukt (10 g) mit Alkohol bei 50°C extrahiert, das Lösungsmittel abdestilliert und der verbleibende Rückstand aus wenig Alkohol umkristallisiert.

F: 77°C (Lit.: 75 - 77°C)

Ausbeute: 1,8 g (Lit.: 5 g)

Mit Co^{2+} in Alkohol Bildung eines grünes Komplexes.

IR-Spektrum (KBr):

3390(m), 3230(m), 1610(s), 1590(s), 1510(vs), 1385(w), 1160(m), 810(s), 760(vs), 705(s).

NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

τ: 8.13(s,3H), 7.82(s,3H), 7.76(s,3H), 5.76(s,2H), 2.35-3.34(m,7H).

UV/Vis: λ_1 = 244 nm, $\varepsilon_1 = 5.22 \cdot 10^4$

λ_2 = 296 nm $\varepsilon_2 = 2.86 \cdot 10^4$

6.3.3. syn-α-[2.4-Dimethylphenylamino]-acetophenon-2-methylphenylhydrazon[1] (VII)

Das zur Darstellung der Verbindung VI mit Alkohol extrahierte Rohprodukt wird zweimal aus Alkohol umkristallisiert.

F: 139°C (Lit.: 137 - 138°C)

Ausbeute: 8,2 g (Lit.: 5 g)

IR-Spektrum (KBr):

3390(m), 3230(m), 1610(s), 1590(s), 1510(vs), 1385(w), 1160(m), 810(s), 760(vs), 705(s).

NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

τ: 8.02(s,3H), 7.96(s,3H), 7.76(s,3H), 5.60(s,2H) 2.05-3.32(m,7H).

UV/Vis: λ_1 = 293 nm $\varepsilon_1 = 3.75 \cdot 10^4$

λ_2 = 338 nm $\varepsilon_2 = 4.12 \cdot 10^4$

6.3.4. 4-[2.4-Dimethylphenyl]-6-phenyl-2- o-tolyl -2.3,4.5-tetrahydro-1.2.4-triazin[1] (VIII)

3,43 g syn-Hydrazon (VII) werden in 150 ccm Alkohol in der Siedehitze gelöst und 5 ml 40%ige Formaldehyd-Lösung zugegeben. Beim Stehen über Nacht kristallisiert ein hellgelbes Produkt. Es wird zweimal aus Alkohol umkristallisiert (farblose Nadeln).

F: 130°C

Ausbeute: 2,1 g (64 % d. Th.)

$C_{24}H_{25}N_3$ MG = 355.3

Ber.: C 81.20 H 7.00 N 11.80

Gef.: C 81.09 H 7.50 N 11.72

Mol.-Gew.: 355 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

1605(w), 1590(w), 1510(s), 885(s), 835(m), 765/cm(s).

NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

τ: 7.74(s,3H), 6.22(s,3H), 5.46(s,2H), 5.64(s,2H),

2.50-3.02(m,13H).

UV/Vis: λ = 311 nm $\varepsilon = 5.62 \cdot 10^4$

6.4. Darstellung von 4-[2.4-Dimethylphenyl]-6-phenyl-2-o-tolyl-2.3,4.5-tetrahydro-1.2.4-triazin-3-on (IX)

0,01 Mol ≙ 3,43 g syn-Hydrazon (VII) werden in 500 ccm trockenem Tetrahydrofuran gelöst, 3 ccm getrocknetes Triathylamin hinzugegeben und die Lösung auf ca. -10°C abgekühlt. Dann wird unter Rühren eine Lösung von 0,01 Mol Phosgen in 25 ccm Tetrahydrofuran im Verlauf von ca. 1 h zugetropft und über Nacht weitergerührt, wobei die Temperatur langsam auf Zimmertemperatur ansteigt. Nach dem Abfiltrieren des ausgefallenen Triäthylaminhydrochlorids wird das Lösungsmittel abdestilliert, das verbleibende gelbe Öl mit Petroläther extrahiert und der Petroläther abgezogen. Der gelbe ölige Rückstand kristallisiert beim Verreiben mit Cyclohexan. Es wird aus Cyclohexan umkristallisiert.

F: 66°C

Ausbeute: 1,0 g (27 % d. Th.)

$C_{24}H_{23}N_3O$ MG = 369.3

Ber.: C 78.00 H 6.23 N 11.40

Gef.: C 77.74 H 6.61 N 11.04

Mol.-Gew.: 369 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

1645(vs), 1605(m), 1580(m), 1520(s), 795(w), 7451(s), 725/cm(m).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 7.75(s,3H), 7.66(s,6H), 5.04(s,2H), 2.04-2.84(m,12H).

UV/Vis: λ_1 = 337 nm $\varepsilon_1 = 4.93 \cdot 10^4$

λ_2 = 295 nm $\varepsilon_2 = 4.65 \cdot 10^4$

6.5. Darstellung von 1-[2.3-Dimethylphenyl]-4-phenyl-3- o-toluidino - Δ^4-imidazolin-2-on (XI)

0,01 Mol anti-Hydrazon (VI) ≙ 3,43 g werden wie (VII) cyclisiert. Nach dem Abfiltrieren des Triäthylaminhydrochlorids und dem Abziehen des Tetrahydrofurans bleibt ein hellbraunes, schmieriges Produkt zurück, das beim Verreiben mit Äther kristallisiert. Durch Umkristallisation aus Ligroin wird die rein-weiße Verbindung erhalten.

F: 65°C

Ausbeute: 1,6 g (43,4 % d. Th.)

$C_{24}H_{23}N_3O$ MG = 369.3

Ber.: C 78.00 H 6.23 N 11.40

Gef.: C 78.67 H 6.58 N 11.57

Mol.-Gew.: 369 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

3270(w), 1700(vs), 1610(w), 1595(w), 1515(s), 825(w), 760(m), 730/cm(w).

UV/Vis.: λ = 280 nm $\varepsilon = 4.22 \cdot 10^4$

NMR-Spektrum (CCl_4):

τ: 8.14(s,3H), 7.81(s,3H), 7.72(s,3H), 5.34(s,1H), 2.08(s,1H mit D_2O austauschbar), 2.44-3.70(m,12H).

6.6. Darstellung von 5-Methyl-4-phenyl-1-p-toluidino-3-o-toluidino-Δ^4-imidazolin-2-on (XIV)

6.6.1. α-p-Toluidino-propiophenon[31] (XII)

38 g p-Toluidin werden in 100 ccm Alkohol gelöst, und unter Rühren wird eine Lösung von 37 g α-Brom-Propiophenon[31] in 100 ccm Alkohol zugetropft. Nach der Zugabe der gesamten Menge wird die Lösung noch ca. 15 Minuten auf dem Wasserbad gekocht und anschließend mit ca. 100 ccm H_2O versetzt. Beim Abkühlen kristallisiert das Reaktionsprodukt aus. Es wird zweimal aus Alkohol umkristallisiert.

F: 98°C

Ausbeute: 15 g (36 % d. Th.)

6.6.2. anti-α-p-Toluidino-propiophenon-o-tolylhydrazon (XIII)

2,39 g α-p-Toluidino-propiophenon werden in 25 ml Alkohol gelöst und mit 1,5 g o-Tolylhydrazin und 1ml Eisessig versetzt. Die Lösung wird auf ca. 50°C erwärmt und nach wenigen Minuten kristallisiert das Hydrazon. Beim Umkristallisieren aus Alkohol werden fast weiße Nadeln erhalten.

F: 145°C

Ausbeute: 3,0 g (87,5 % d. Th.)

$C_{23}H_{25}N_3$ MG = 343.3

Ber.: C 80.40 H 6.60 N 12.20

Gef.: C 80.30 H 6.97 N 12.40

Mol.-Gew.: 343 (massenspektrometrisch)

Mit Co^{2+} in Alkohol Bildung eines grünen Komplexes.

IR-Spektrum (KBr):

3380(s), 1608(s), 1590(s), 1510(vs), 1150(m), 810(m), 750(s), 705/cm(m).

NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

τ: 8.30(s,3H), 7.88(s,3H), 7.84(s,3H), 5.24(s,1H mit D_2O austauschbar), 5.02(s,1H), 2.42-3.50(m,13H).

6.6.3. 5-Methyl-4-phenyl-3-o-toluidino-1-p-toluidino-Δ^4-imidazolin-3-on(XIV)

0,01 Mol anti-Hydrazon (XIII) ≙ 3,43 g werden mit Verbindung VII cyclisiert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels bleibt ein Öl zurück, das verrieben wird. Das dabei kristallisierende feste, hellbraune Produkt wird abgesaugt und zweimal aus Essigester umkristallisiert.

F: 178°C

Ausbeute: 1,6 g (43,4 % d. Th.)

$C_{24}H_{23}N_3O$ MG = 369.3

Ber.: C 78.00 H 6.23 N 11.40

Gef.: C 78.30 H 6.81 N 11.17

Mol.-Gew.: 369 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

1690(vs), 1590(m), 1510(s), 820(m), 755(m), 735/cm(m).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 7.94(s,3H), 7.74(s,3H), 7.68(s,3H), 2.68-3.62(m,13H), 1.76(s,1H mit D_2O austauschbar)

UV/Vis.: λ = 275 nm $\varepsilon = 5.64 \cdot 10^4$

6.7. Darstellung von 5.5-Dimethyl-4-methylen-3-o-toluidino-imidazolidin-2-on (XVII)

6.7.1. 2-Amino-2-methyl-butanon-(3)-hydrochlorid[33] (XV)

20 g 2-Amino-2-methyl-butanon-(3)-oxim-hydrochlorid[34] werden in 200 ccm konz. HCl ca. 30 Minuten am Rückfluß gekocht. Anschließend wird bis zur Trockne eingedampft und zur Abtrennung von Hydroxylamin-hydrochlorid in ca. 50 ccm heißem Aceton gelöst. Nach dem Abziehen des Acetons wird aus wenig Alkohol umkristallisiert.

F: 210 - 211°C

Ausbeute: 12,7 g (70,6 % d. Th.)

$[C_5H_{12}NO]Cl$ MG = 137.5

Ber.: C 44.00 H 8.75 N 10.20

Gef.: C 43.70 H 8.52 N 10.20

IR-Spektrum (KBr):

1720(vs), 1395(m), 1160/cm(vs)

NMR-Spektrum ($DMSO-d_6$):

τ: 8.50(s,6H), 7.68(s,3H), 2.95(s,3H mit D_2O austauschbar)

6.7.2. anti-2-Amino-2-methyl-butanon-(3)-o-tolylhydrazon-hydrochlorid (XVI)

0,01 Mol Keton (XII) ≙ 1,37 g werden in 25 ccm Alkohol mit 1,5 g o-Tolylhydrazin und 1 ccm Eisessig auf ca. 50°C kurz erwärmt, der Alkohol bis zur Trockne abgezogen und das zurückbleibende gelbe Öl bis zur Kristallisation mit Äther verrieben. Das erhaltene Rohprodukt wird aus Alkohol/Aceton umkristallisiert.

F: 148°C

Ausbeute: 1,8 g (75 % d. Th.)

$C_{12}H_{20}N_3]Cl$ MG = 241.6

Ber.: C 59.70 H 8.30 N 17.40

Gef.: C 59.86 H 7.84 N 17.44

Mol.-Gew.: 241 (massenspektrometrisch)

Mit Co^{2+} in Alkohol Bildung eines grünen Komplexes.

IR-Spektrum (KBr):

1610(vs), 1596(s), 1510(s), 1145(w), 745/cm(m).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 8.48(s,6H), 7.96(s,3H), 7.64(s,3H), 2.38-3.34(m,4H), 1.58(s,3H mit D_2O austauschbar).

6.7.3. 5-Dimethyl-4-methylen-3-o-toluidino-imidazolidin-2-on (XVII)

0,01 Mol anti-Hydrazon-hydrochlorid (XVI) ≙ 2,42 g werden unter den gleichen Bedingungen cyclisiert wie Verbindung VII. Es werden lediglich 1,5 ccm Triäthylamin zusätzlich zur Freisetzung des Aminohydrazons aus dem Salz eingesetzt. Das Lösungsmittel wird abgezogen, und es bleibt ein fester Rückstand, der aus CCl_4 umkristallisiert wird.

F: 176 - 177°C

Ausbeute: 1,8 g (78 % d. Th.)

$C_{13}H_{17}N_3O$ MG = 231,2

Ber.: C 67.50 H 7.40 N 12.70

Gef.: C 66.73 H 7.48 N 12.80

Mol.-Gew.: 231 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

3300(s), 1720(s), 1675(m), 1590(w), 810(w), 750/cm(m).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 8.62(s,6H), 7.82(s,3H), 6.04(s,2H), 2.52(s,1H mit D_2O austauschbar), 2.46(s,1H mit D_2O austauschbar), 2.94-3.70(m,4H).

6.8. Darstellung von 5.5-Diäthyl-4-methylen-3-o-toluidino-imidazolidin-2-on (XX)

6.8.1. 3-Amino-3-äthyl-pentanon-(2)-hydrochlorid[34] (XVIII)

Die Darstellung des Ketons erfolgt entsprechend Verbindung XV aus dem 3-Amino-3-äthyl-pentanon-(2)-oxim[7]. Es wird aus Aceton umkristallisiert.

F: 218°C

Ausbeute (20 g Oxim-hydrochlorid eingesetzt): 14 g (76,3 % d. Th.)

$C_7H_{16}NO]Cl$ MG = 165.5

Ber.: C 50.80 H 9.70 N 8.50

Gef.: C 50.50 H 9.63 N 9.08

IR-Spektrum (KBr):

1715(vs), 1360(w), 1150/cm(s).

NMR-Spektrum ($DMSO-d_6$):

τ: 9.14(t,6H), 8.04(q,4H), 7.76(s,3H), 1.52(s,3H).

6.8.2. anti-3-Amino-3-äthyl-pentanon-(2)-o-tolylhydrazon-hydrochlorid (XIX)

Das Keton XVIII wird analog Verbindung XII zum Hydrazon umgesetzt. Das Rohprodukt wird aus Dioxan umkristallisiert und bei 80 - 100°C im Vakuum getrocknet.

F: 156°C

Ausbeute (0,02 Mol Keton eingesetzt): 3,5 g (65 % d. Th.)

$C_{14}H_{24}N_3]Cl$ MG = 269.5

Ber.: C 62.50 H 8.90 N 15.60

Gef.: C 62.63 H 8.73 N 15.37

Mol.-Gew.: 269 (massenspektrometrisch)

Mit Co^{2+} in Alkohol Bildung eines grünen Komplexes.

IR-Spektrum (KBr):

3300(s), 1720(vs), 1675(m), 1590(w), 810(w), 750/cm(m).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 9.14(t,6H), 8.10(q,4H), 8.02(s,3H), 2.28-3.24(m,4H), 1.82(s,3H mit D_2O austauschbar).

6.8.3. 5.5-Diäthyl-4-methylen-3-o-toluidino-imidazolidin-2-on (XX).

2,7 g anti-Hydrazon-hydrochlorid (XIX) ≙ 0,01 Mol werden analog Verbindung XVI cyclisiert. Nach dem Abdestillieren des THF bleibt ein gelb-brauner öliger Rückstand, der mit Äther extrahiert wird. Der Äther wird abgezogen und das feste braune Produkt zweimal aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert.

F: 166°C

Ausbeute: 0,8 g (31 % d. Th.)

$C_{15}H_{21}N_3O$ MG = 259.2

Ber.: C 69.50 H 8.10 N 16.20

Gef.: C 69.51 H 8.24 N 16.28

Mol.-Gew.: 259 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

3280(s), 1725(vs), 1672(s), 1590(m), 815(m), 750/cm(s).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 9.12(t,6H), 8.38(q,4H), 7.76(s,3H), 6.16(s,1H), 5.94(s,1H), 2.70(s,1H), 2.48(s,1H mit D_2O austauschbar), 2.92-3.60(m,4H).

6.9. Darstellung von 3-Äthyl-3-methyl-4-methylen-3-o toluidino-imidazolidin-2-on (XXIII)

6.9.1. 3-Amino-3-methyl-pentanon-(2)-hydrochlorid (XXI)

Das Keton wird entsprechend Verbindung XV aus dem 3-Amino-3-methyl-pentanon-(2)-oxim[7] dargestellt. Es wird ein hell-

gelbes Öl erhalten, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

IR-Spektrum (Film):

1720(vs), 1150(s), 1395/cm(w).

NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

τ: 9.02(t,3H), 8.33(s,3H), 7.89(q,2H), 7.66(s,3H mit D_2O austauschbar).

6.9.2. anti-3-Amino-3-methyl-pentanon-(2)-o-tolylhydrazon-hydrochlorid (XXII).

Das als Öl erhaltene Keton wird analog Verbindung XII mit überschüssigem o-Tolylhydrazin zum Hydrazon umgesetzt. Man erhält ein weißes Produkt, das zweimal aus Methanol umkristallisiert wird.

F: 155°C

Ausbeute (10 g Oxim hydrolysiert): 10,9 g (64,5 % d. Th.)

$C_{13}H_{22}N_3]Cl$ MG = 255.6

Ber.: C 61.10 H 8.62 N 16.40

Gef.: C 60.81 H 8.88 N 16.44

Mol.-Gew.: 255 (massenspektrometrisch)

Mit Co^{2+} in Alkohol Bildung eines grünen Komplexes.

IR-Spektrum (KBr):

1610(s), 1590(s), 1500(s), 1390(w), 1140(m), 755/cm(s).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 9.13(t,3H), 8.52(s,3H), 8.23(q,2H), 8.00(s,3H), 7.75(s,3H), 1.64(s,3H mit D_2O austauschbar).

6.9.3. 3-Äthyl-3-methyl-4-methylen-3-o-toluidino-imidazolidin-2-on (XXIII).

2,56 g anti-Hydrazon-hydrochlorid (XXII) werden analog Verbindung XVI cyclisiert. Nach dem Abdestillieren des Lösungs-

mittels bleibt ein fester weißer Rückstand, der aus Aceton umkristallisiert wird.

F: 175°C

Ausbeute: 1,35 g (55,3 % d. Th.)

$C_{14}H_{19}N_3O$ MG = 245.1

Ber.: C 68.70 H 7.76 N 17.10

Gef.: C 67.92 H 7.81 N 16.89

Mol.-Gew.: 245 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

3300(vs), 1725(vs), 1680(s), 1590(m), 810(m), 750/cm(s).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 9.08(t,3H), 8.62(s,3H), 8.35(d,2H), 7.78(s,3H), 6.08(s,1H), 5.96(s,1H), 2.56(s,1H mit D_2O austauschbar), 2.92-3.64(m,4H).

6.10. Darstellung von 5.5-Dimethyl-4-methylen-3-o-toluidino-1-p-tolyl-imidazolidin-2-on (XXVI).

6.10.1. 2-Methyl-2-p-toluidino-butanon-(3)[10] (XXIV).

10 g 2-Methyl-2-p-toluidino-butanon-(3)-oxim[10] werden durch Kochen mit 100 ml konz. HCl wie bei Verbindung XV beschrieben zum Keton gespalten. Nach dem Abkühlen der Lösung wird mit konz. NH_4OH alkalisch gemacht. Das dabei ausfallende weiße Produkt wird nach dem Absaugen aus verdünntem Alkohol umkristallisiert.

F: 96°C (Lit.: 98°C)

Ausbeute: 6,4 g (69 % d. Th.)

IR-Spektrum (KBr):

3400(vs), 1702(vs), 1615(s), 1515(vs), 1382(w), 1130(s), 810/cm(s).

NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

τ: 8.60 (s,6H), 7.80 (s,6H, 6.20(s,1H mit D_2O austauschbar), 3.02-3.70(m,4H).

6.10.2. anti-2-Methyl-2-p-toluidino-butanon-(3)-o-tolylhydrazon (XXV

10 g Keton (XXIV) werden in Alkohol mit 6,5 g o-Tolyl-hydrazin und 2,5 ml Eisessig kurz auf 40 - 50°C erwärmt. Nach kurzer Zeit beginnt das Reaktionsprodukt in Nadeln auszukristallisieren. Das Rohprodukt wird aus Methanol umkristallisiert.

F: 112°C

Ausbeute: 12,0 g (81,3 % d. Th.)

$C_{19}H_{25}N_3$ MG = 295.2

Mol.-Gew.: 295 (massenspektrometrisch)

Mit Co^{2+} in Alkohol Bildung eines grünen Komplexes.

Ber.: C 77.20 H 8.50 N 14.20

Gef.: C 77.42 H 8.95 N 14.14

IR-Spektrum (KBr):

3380(s), 1618(s), 1608(s), 1590(s), 1510(vs), 1380(w), 1130(s), 815(s), 755/cm(s).

NMR-Spektrum (CCl_4):

τ: 8.54(s,6H), 8.18(s,3H), 7.85(s,6H), 6.60(s,1H mit D_2O austauschbar), 2.56-3.76(m,8H).

6.10.3. 5,5-Dimethyl-4-methylen-3-o-toluidino-1-p-tolyl-imidazolidin-2-on (XXVI).

5,9 g anti-Hydrazon XXV ≙ 0,01 Mol werden wie bei Verbindung VII beschrieben cyclisiert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels bleibt ein gelbes Öl zurück, das auch in der Kälte nicht kristallisiert. Es wird in Alkohol heiß gelöst, und die Lösung mit wenig Wasser versetzt. Über Nacht tritt im Tiefkühlschrank Kristallisation ein. Das Produkt wird aus Petroläther umkristallisiert.

F: 137°C

Ausbeute: 3,2 g (50 % d. Th.)

$C_{20}H_{23}N_3O$ MG = 321.2

Ber.: C 74.70 H 7.20 N 13.10

Gef.: C 74.66 H 7.37 N 12.84

Mol.-Gew.: 321 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

3290(w), 1720(vs), 1675(s), 1590(m), 1515(s), 820(m), 750/cm(m).

NMR-Spektrum (CCl_4):

τ: 8.56(s,6H), 8.05(s,3H), 7.66(s,3H), 6.06(d,1H,J=1,5Hz), 5.68(d,1H,J=1,5Hz), 2.92-3.58(m,8H).

6.11. Darstellung von 5.5-Dimethyl-1-phenyl-3-o-tolyl-diaziridino-[2.3-c] imidazolidin-3-on (XXXIII).

6.11.1. Triphenyl-benzyl-phosphonium-chlorid (XXVII).

2 Mol Triphenylphosphin ≙ 525 g werden im Ölbad mit 2,04 Mol frisch destilliertem Benzylchlorid versetzt und so lange erhitzt, bis eine klare Lösung entstanden ist. Bei weiterer Erwärmung auf ca. 170°C scheiden sich farblose Nadeln ab. Die Salzbildung erfolgt dann mit exothermer Reaktion, und es muß nicht weiter erwärmt werden. Nach kurzer Zeit erstarrt die Lösung zu einer festen Masse, die nach dem Abkühlen gut pulverisiert und mit Äther gewaschen wird. Das Produkt wird im Vakuum über P_2O_5 getrocknet.

6.11.2. ω-Dimethylstyrol[35] (XXVIII).

46 g metallisches Natrium ≙ 46 g werden in 2 l abs. Äthanol gelöst und 2 Mol Triphenylbenzylphosphoniumchlorid zugegeben, wobei sich das Triphenylbenzylphosphonium-ylid bildet. Es wird noch weitere 30 min. gerührt und anschließend ca. 4 Mol abs. Aceton in 15 min. zugetropft. Die durch ausgefallenes Natrium-

chlorid getrübte tiefrote Lösung wird unter Erwärmung auf 40 - 50°C so lange gerührt, bis sie sich vollständig entfärbt hat. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, der Rückstand mit Äther extrahiert, und nach dem Abziehen des Äthers das Olefin im Vakuum destilliert.

K_p^5: 65°C n_D^{20}: 1.5352

Ausbeute: 132 g (50 % d. Th.)

6.11.3. 2-Chlor-2-methyl-propiophenon-oxim (XXIX).

132 g ω,ω-Dimethylstyrol ≙1 Mol werden mit 140 ccm Isoamylnitrit versetzt, und danach werden bei ca. 25°C 100 ccm 37%ige HCl unter kräftigem Rühren zugetropft. Anschließend wird noch 4 h weitergerührt, der gebildete weiße Niederschlag abgesaugt und mit eiskaltem verd. Alkohol gut gewaschen. Das Chloroxim wird wegen seiner Unbeständigkeit sofort weiterverarbeitet.

Ausbeute: 65 g (31,4 % d. Th.)

6.11.4. 2-Amino-2-methyl-propiophenon-oxim[35] (XXX).

1 l Alkohol wird unter Eiskühlung mit Ammoniak gesättigt und unter Rühren 65 g Chloroxim (XXIX) eingetragen. Es wird bei Zimmertemperatur ca. 2 h gerührt und anschließend so lange auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt, bis sich eine klare Lösung gebildet hat. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wird der feste Rückstand im Wasser aufgenommen und mit Natriumcarbonat-Lösung alkalisch gemacht. Das ausgefallene Aminoxim wird abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert.

F: 156°C

Ausbeute: 48 g (82 % d. Th.)

$C_{10}H_{14}N_2O$ MG = 178.1

Ber.: C 67.38 H 7.91 N 15.71

Gef.: C 67.20 H 7.85 N 15.60

6.11.5. 2-Amino-2-methyl-propiophenon-hydrochlorid[36] (XXXI).

17,8 g Aminoxim (XXX) werden in 200 ccm konz. HCl, wie bei Verbindung XV angegeben, hydrolysiert. Nach dem Abdestillieren der Salzsäure wird der feste weiße Rückstand aus wenig Wasser umkristallisiert.

F: 185°C (Lit.: 187 - 188°C)

Ausbeute: 17,1 g (86 % d. Th.)

$C_{10}H_{14}NO]Cl$ MG = 199.6

Mol.-Gew.: 199 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

1670(vs), 1600(m), 1580(m), 1500(m), 1170(vs), 715/cm(vs).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 8.16(s,6H), 1.94-2.84(m,5H), 1.14(s,3H mit D_2O austauschbar

6.11.6. anti-2-Amino-2-methyl-propiophenon-o-tolylhydrazon-hydrochlorid (XXXII).

10 g Keton (XXXI) ≙ 0,05 Mol werden mit 7,5 g o-Tolylhydrazin analog Verbindung XII zum Hydrazon umgesetzt. Das weiße Rohprodukt wird aus Essigester mit wenig Methanol umkristallisiert

F: 162°C

Ausbeute: 11,5 g (76 % d. Th.)

$C_{17}H_{22}N_3]Cl$ MG = 303.7

Ber.: C 67.40 H 7.30 N 13.70

Gef.: C 67.11 H 7.40 N 13.89

Mol.-Gew.: 304 (massenspektrometrisch)

Mit Co^{2+} in Alkohol Bildung eines grünen Komplexes.

IR-Spektrum (KBr):

3336(m), 1610(s), 1590(vs), 1505(vs), 1385(w), 1145(s), 805(w), 755(s), 720/cm(m).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 8.48(s,6H), 8.28(s,3H), 3.03(s,1H mit D_2O austauschbar), 1.23(s,3H mit D_2O austauschbar), 2.30-3.36(m,9H).

6.11.7. 5,5-Dimethyl-1-phenyl-3-o-tolyl-diaziridino [2.3-c] imidazolidin-3-on (XXXIII).

6,07 g anti-Hydrazon (XXXII) ≙ 0,02 Mol werden wie bei Verbindung XVI cyclisiert. Nach dem Abziehen des Tetrahydrofurans ist der Rückstand ölig, er kristallisiert mit Äther und wird aus Methanol/Wasser umkristallisiert.

F: 162°C

Ausbeute: 4,55 g (78 % d. Th.)

$C_{18}H_{19}N_3O$ MG = 293.2

Ber.: C 73.70 H 6.50 N 14.30

Gef.: C 73.28 H 6.97 N 14.35

Mol.-Gew.: 293 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

3400(s), 1700(vs), 1590(w), 1390(m), 920(w), 770(m), 750/cm(m

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 9.20(s,3H), 8.68(s,3H), 7.95(s,3H, 2.20-3.25(m,9H).

6.12. Darstellung von 5-Äthyl-5-methyl-1-phenyl-3-o-tolyl-diaziridino [2.3-c] imidazolidin-3-on (XXXVIII).

6.12.1. 1-Äthyl-1-methyl-styrol[35] (XXXIV).

Das Olefin wird wie Verbindung XXVIII über das Triphenylbenzylphosphonium-ylid dargestellt. Das Ylid wird mit Methyläthylketon zum 1-Äthyl-1-methyl-styrol umgesetzt.

K_p^{15}: 86°C n_D^{20}: 1,5547

Ausbeute: 174,2 g (2 Mol Phosphoniumsalz eingesetzt)
(59 % d. Th.)

6.12.2. 3-Amino-3-methyl-butyrophenon-oxim (XXXV).

Die Darstellung und Aufarbeitung des Aminoxims erfolgt analog Verbindung XXX. Das Produkt wird aus Alkohol umkristallisiert.

F: 109°C

Ausbeute (1,18 Mol Olefin eingesetzt): 40 g (17,6 % d. Th.)

$C_{11}H_{16}N_2O$ MG = 192,1

Ber.: C 68.80 H 8.33 N 14.60

Gef.: C 68.70 H 8.61 N 14.53

Mol.-Gew.: 192 (massenspektrometrisch)

6.12.3. 3-Amino-3-methyl-butyrophenon-hydrochlorid (XXXVI).

20 g Oxim (XXXV) werden in 200 ccm konz. HCl wie Verbindung XV hydrolysiert, die Salzsäure abgezogen und das Rohprodukt aus Wasser umkristallisiert.

F: 185°C (Lit.: 187 - 188°C) [33]

Ausbeute: 13,8 g (62,8 % d. Th.)

$C_{11}H_{16}NO]Cl$ MG = 213.6

Ber.: C 61.80 H 7.50 N 6.60

Gef.: C 61.50 H 7.65 N 6.54

Mol.-Gew.: 214 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

1680(s), 1595(m), 1510(s), 1395(w), 1170(s), 720/cm(m).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 9.16(t,3H), 8.24(s,3H), 7.74(q,2H), 1.08(s,3H mit D_2O austauschbar), 2.00-2.58(m,5H).

6.12.4. anti-3-Amino-3-methyl-butyrophenon-o-tolylhydrazon-hydrochlorid (XXXVII).

Das Hydrazon wird nach der für Verbindung XII angegebenen Arbeitsvorschrift dargestellt und aus Methanol/Wasser zweimal umkristallisiert.

F: 215°C

Ausbeute: (6,4 g Keton eingesetzt): 8,0 g (84,2 % d. Th.)

$C_{18}H_{24}N_3$ Cl MG = 317.7

Ber.: C 68.00 H 7.50 N 13.20

Gef.: C 68.05 H 7.90 N 13.46

Mol.-Gew.: 318 (massenspektrometrisch)

Mit Co^{2+} in Alkohol Bildung eines grünen Komplexes.

IR-Spektrum (KBr):

3338(s), 1610(s), 1590(vs), 1505(vs), 1390(w), 1145(s), 755(s), 720/cm(m).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ: 9.00(t,3H), 8.56(s,3H), 8.30(s,3H), 8.19(q,2H), 2.92(s,1H mit D_2O austauschbar), 1.36(s,3H mit D_2O austauschbar), 2.26-3.36(m,9H).

6.12.5. 5-Äthyl-5-methyl-1-phenyl-3-o-tolyl-diaziridino [2.3-c] imidazolidin-3-on (XXXVIII).

3,18 g anti-Hydrazon (XXXVII) ≙ 0,01 Mol werden analog Verbindung XVI cyclisiert. Das nach dem Abziehen des Tetrahydrofurans zurückbleibende weiße Rohprodukt wird aus Ligroin umkristallisiert.

F: 155°C

Ausbeute: 2,2 g (71,7 % d. Th.)

$C_{19}H_{21}N_3O$ MG = 307.2

Ber.: C 74.40 H 6.50 N 13.70

Gef.: C 74.00 H 7.17 N 12.98

Mol.-Gew.: 307 (massenspektrometrisch)

IR-Spektrum (KBr):

3400(vs), 1705(vs), 1590(w), 1390(m), 820(w), 770(w), 750/cm(m).

NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

τ:9.00-9.40(t+q,5H), 8.75(s,3H), 7.94(s,3H), 2.44-3.40(m,9H).

7. Literaturverzeichnis

1) M. Busch, G. Friedenberger und W. Tischbein, Ber. dtsch. chem. Ges. 57, 1783 - 1792 (1924)

2) R. Kent Murrmann, J. Amer. Chem. Soc. 79, 521 (1957) 80, 4274 (1958)

3) W. Hieber und F. Sonnekalb, Liebigs Ann. Chem. 456, 86 (1927)

4) H. Gnichtel und S. Thiele, Chem. Ber. 104, 1507 - 1511 (1971)

5) H. Gnichtel, S. Exner, H. Bierbüße und M. Alterdinger, Chem. Ber. 104, 1512 - 1517 (1971)

6) H. Gnichtel, Chem. Ber. 103, 2411 - 2417 (1970)

7) H. Gnichtel, R. Walentowski und K.-E. Schuster, Chem. Ber. 105, 1701 - 1708 (1972)

8) R. Huisgen, R. Fleischmann und A. Eckell, Tetrahedron Letters 12, 1 - 4 (1960)

9) Organikum, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965, S. 467

10) O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. 241, 296 - 302

11) Organikum, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965, S. 216

12) H. Metzger in Houbon-Weyl, Methoden der org. Chemie 4. Aufl. Bd. V/4, S. 8, Stuttgart 1968

13) R. Huisgen, W. Rapp, I. Ugi, H. Walz und E. Mergenthaler Liebigs Ann. Chem. 586, 18 (1954)

14) H. Gnichtel, Chem. Ber. 98, 567 - 575 (1965)

15) P. Pfeiffer und J. Richards, Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 104 (1928)

16) M. Busch und R. Kämmerer, Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 649 (1930)

17) M. Busch, Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 73 (1912)

18) H. Albrecht, Tetrahedron Letters 6, 545 - 548 (1971)

19) J. Slouka, Monatshefte 99, 1808 (1968)

20) J. Slouka, Monatshefte 100, 91 (1968)

21) E. Schmitz, Chem. Ber. 91, 1495 (1958)

22) E. Schmitz, Advances in Heterocyclic Chem. Vol. 2, 83 - 130 Verlag New York, London (1963)

23) D. H. Williams und I. Fleming, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1971, S. 67

24) D. H. Williams und I. Fleming, Georg Thieme Vertrag Stuttgart 1971, S. 69

25) K. Shingawa und I. Tanaka, J. Phys. Chem. 68, 1205 (1964)

26) M. M. Schwartz und J. C. Leffler, J. Amer. Chem. Soc. 90, 1368 (1968)

27) E. Schmitz, Angew. Chemie 71, 127 (1959)

28) R. Huisgen und A. Eckell, Tetrahedron Letters 12, 5 - 8 (1960)

29) R. Huisgen, R. Grashey, P. Laur und H. Leitermann, Angew. Chemie 12, 416 - 417 (1960)

30) H. P. Fischer und C. A. Grob, Helv. Chim. Acta 45, 2528 - 2533 (1962)

31) G. Pampel und H. Schmidt, Chem. Ber. 19, 2897 (1886)

32) V. Meyer und M. T. Lecco, Ber. dtsch. chem. Ges. 2976 (1883)

33) S. Gabriel, Chem. Ber. 44, 63 (1911)

34) O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. 262, 328 (1891)

35) Dissertation B. Möller (unveröffentlicht)

36) S. Gabriel, Chem. Ber. 44, 57 (1911)

Diese Arbeit wurde im Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin in Berlin-Dahlem unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. H. Gnichtel angefertigt.

Für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für die Unterstützung bei ihrer Durchführung spreche ich Herrn Prof. Dr. H. Gnichtel meinen besonderen Dank aus.

Lebenslauf

Am 22. Juni 1942 wurde ich, Lothar Helmuth Wawretschek, als Sohn des Chemikers Helmuth Wawretschek und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Albrecht, in Berlin-Charlottenburg geboren.

Die Grundschule besuchte ich in Friesoythe (Oldenburg) und legte im Februar 1961 an der Waldoberschule (Realgymnasium) in Berlin-Charlottenburg das Abitur ab. Nach der Immatrikulation im Winter-Semester 1961 nahm ich an der Freien Universität Berlin das Studium mit dem Hauptfach Chemie auf, legte im Mai 1966 die Diplomvorprüfung und im Oktober 1969 die Diplomhauptprüfung ab. Meine Diplomarbeit über die „Synthese und spektrophotometrische Untersuchung einiger m-methoxylierter Aurine und Benzaurine" fertigte ich am Institut für organische Chemie der Freien Universität Berlin unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. W. Broser an. Im Dezember 1970 nahm ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. H. Gnichtel die Arbeit an der vorliegenden Dissertation auf.

Als Nebenfach belegte ich Hygiene; während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Übungen der Herren Professoren und Dozenten: W. Broser, G. Fuchs, K.-F. Jahr, J. Jander, H. Kurreck, W. Lautsch, G. Manecke, K. Mehnert, K. Moebius, N. Lassen, K. Plieth, D. Rewicki, R. Riemschneider, P. W. Schenck, B. Schmidt, W. Schulze, K. Überreiter, K. Vetter und A. Willgallis.

B. Ladewig - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3 12 88 85 - 3 13 81 98